كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE
جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

L'INTOXICATION AIGUE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

« Epidémiologie et prise en charge»

MEMOIRE PRESENTE PAR :

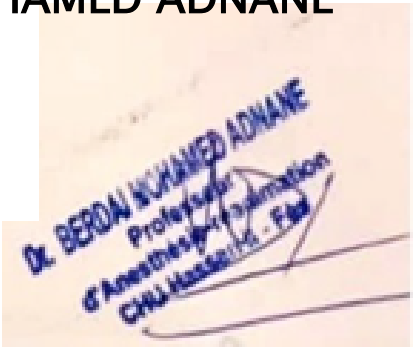
DOCTEUR DJONGBE CAMARA

Née le 22/10/1985 a KEROUANE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : ANESTHESIE -REANIMATION

Sous la direction du Professeur : BERDAI MOHAMED ADNANE



Session 2023

PLAN

PLAN 1
LISTE DES ABREVIATIONS 7
LISTE DES TABLEAUX 9
INTRODUCTION 10
PATIENTS 13
A. CRITERES D'INCLUSION : 14
B. CRITERES D'EXCLUSION : 14
METHODES 15
1. Recueil de données : 16
2. Fiche d'exploitation 17
RESULTATS 24
I. Epidémiologie descriptive des intoxications aiguës chez la femme enceinte 25
1. Fréquence globale 25
2. Caracteristiques da la population intoxique 25
3. Caractéristiques des intoxications aiguës 27
4. Répartition des différents produits toxiques 28
II. Conséquences de l'intoxication spécifique aux organophosphorés 30
1. Maternel 30
III. Conséquences de l'intoxication aigué chez la femme enceinte 32
1. Maternel 32
2. Fœtal 35
IV. Traitement 36
1. Intoxication aux organophosphorées 36
2. Les autres produits toxiques 37
V. Evolution 39
1. Intoxication aux organophosphorés 39
1. Durée d'hospitalisation 39
2. Evolution clinique 39
2. Intoxications aux autres produits 39
1. Durée d'hospitalisation 39

2. Evolution clinique 40
VI. Complications 41
DISCUSSION 43
I. PHYSIOLOGIE DE LA GROSSESSE 44
1. Modifications physiologiques 44
2. Modifications pharmacologiques 45
3. Rôle du placenta 46
II. Psychopathologie de la grossesse 47
1. Déroulement psychologique normal de la grossesse 48
A. TROUBLE PSYCHIATRIQUE DE LA GROSSESSE 52
B. LES DEPRESSIONS GRAVIDIQUES 54
C. LES DECOMPENSATIONS PSYCHOTIQUES : rares 55
III. Facteurs de risques de tentative de suicide pendant la grossesse 56
IV. Données épidémiologiques 59
1. Fréquence globale 59
2. Caractéristiques de la population intoxiquée 59
3. Caractéristiques des intoxications aiguës 60
V. Produits toxiques en cause 63
V.1. Intoxications aux pesticides organophosphorés (OP) 63
A. Epidémiologie 63
B. Physiopathologie et étude clinique 64
C. Prise en charge 72
1. Traitement symptomatique : 72
2. Traitement évacuateur : 72
3. Traitement spécifique : 73
D. Evolution 74
1. Maternel 74
2. Fœtal 76
V.2. Intoxications au phosphure d'aluminium 78
A. Epidémiologie 78

B. Physiopathologie et étude clinique 78
C. Prise en charge 81
D. Evolution 84
1. Maternel 84
2. Fœtal 85
V.3. Intoxications médicamenteuses : 86
A. Epidémiologie 86
B. Aspects toxicologiques 88
C. Prise en charge 88
1. Traitement symptomatique 88
2. Traitement évacuateur 89
4. Traitement spécifique(Antidote) 94
D. Evolution 99
1. Maternel 99
2. Fœtal 99
V.4. Intoxication par monoxyde de carbone (CO) 100
A. Epidémiologie 100
B. Physiopathologie et étude clinique 102
C. Prise en charge 104
D. Evolution 106
1. Maternel 106
2. Fœtal 107
IV.5. Intoxications par les plantes : HARMAL 108
A. Epidémiologie 108
B. Physiopathologie et étude clinique 110
C. Analyse toxicologique 111
D. Prise en charge 111
E. Evolution 111
V.6. Intoxication au 2 ,4- D 112
A. Epidémiologie 112

B. Etude clinique 112
C. métabolisme 113
D. Dosage toxicologique 114
E. Prise en charge 114
F. Evolution materno- fœtal 115
V-7.Intérêt des analyses toxicologiques 116
VI-8. Intoxication au fer 118
A. Epidémiologie 118
B. Physiopathologie et étude clinique 119
C. Prise en charge 121
VII .Pronostic des intoxications aiguës au cours de la grossesse 123
VII 1. Mortalité materno- fœtale 123
VII.2- Facteurs pronostiques 124
VII.2.1. Délai de prise en charge 125
VII.2.2- Nature du toxique 125
VII.2.4. Prise en charge thérapeutique 126
a. Durée d'hospitalisation 126
b. Les moyens thérapeutiques 127
Observations 130
1. Intoxication au monoxyde de carbone 130
2. Intoxication au Phostoxin 132
3. Intoxication aux Plantes : Harmala perganum 133
4. Intoxication a l'Alphachloraloralose 136
5. Intoxication a l'acide 2,4-dichlorophenoxyacetique (2,4D) 138
6. Intoxication au Parlodel 140
7. Intoxication au Fer 141
VIII-PREVENTION 144
VIII.1. Au niveau de la famille 144
VIII.2. Au niveau du personnel médical et paramédical 144
VIII.3. Rôle de l'état 145

VIII.4. Rôle des centres antipoison (CAP) 145
VIII.5. Rôle des fabricants : 146
VII.6. Rôle du vendeur et du pharmacien 146
VIII.7. Place de la consultation psychiatrique 147
CONCLUSION 148
RESUME 150
BILIOGRAPHIS 150

LISTE DES ABREVIATIONS

AA :air ambiant.

AChE :Acétylcholinestérase.

AINS :anti inflammatoire non stéroïdien.

ALAT :Alanine amino transférase.

ASAT :Aspartate amino transférase.

ANSM :Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AG :âge gestationnel.

BCF :bruits cardiaque foetaux.

BZD :benzodiazépine

CAP :Centre antipoison.

CAPM :Centre antipoison du Maroc.

CO :Monoxyde de carbone.

CPK mb :Fraction MB de la créatine phosphokinase.

CPK :Créatine phosphokinase.

CU :contraction utérine.

ECG :Electrocardiographie.

ETT :Echographie trans thoracique.

FC :fréquence cardiaque.

Fig :Figure.

FR :fréquence respiratoire.

GB :Globules blancs.

GCS :Score de Glasgow.

GDS :gazométrie de sang.

Hb :Hémoglobine.

HbCO :Carboxyhémoglobine.

IRA :insuffisance rénale aigué.

IV :Intraveineux.

IVG :interruption volontaire de la grossesse.

OHB :Oxygénothérapie hyperbare.

OMS :Organisation mondiale de la santé.

OP :Organophosphorés.

Pal :Phosphure d'aluminium.

PEER :pupille égale et réactive

PLQ :plaquette.

POP :pesticides organophosphorées

RCF :rythme cardiaque foetal.

Sao2 :saturation artérielle en oxygène.

SDRA :Syndrome de détresse respiratoire aiguë.

SS :Sérum salé.

TA :tension artérielle.

TCK :Temps de Céphaline activée.

TP :Taux de prothrombine.

VNI :ventilation non invasive.

VVC :voie veineuse centrale.

VVP :voie veineuse périphérique.

2,4D :L'acide 2,4-dichlorophenoxyacetique.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Nombre des intoxications selon le type du produit toxique 29
Tableau 2. La symptomatologie clinique au cours des intoxications aigue aux organophosphorés.....30
Tableau 3. symptomatologie clinique au cours des intoxications 33
Tableau 4. Les intoxications qui ont bénéficié d'un lavage gastrique.....37
Tableau 5. les soins instaurés à l'hôpital 38
Tableau 6. Durée moyenne de séjour en fonction du toxique.....40
Tableau 7. les principales complications rencontrées.....41
Tableau 8. Paramètres de transfert placentaire par diffusion passive 47
Tableau 9. Répartition des intoxications selon l'agent causal.....62
Tableau 10. Action physiologique comparée des systèmes sympathiques et parasympathiques.....66
Tableau 11. Relation entre lasévérité clinique d'une intoxication aux organophosphorés et la réduction de l'activité acétyl- cholinestérasique (ACh E).....71
Tableau 12.Les signes retrouvés lors d'intoxication au Pal.....81
Tableau 13. taux de mortalité de PAI.....85
Tableau 14. Fréquence des intoxications médicamenteuses à l'échelle Internationale 86
Tableau 15. : Fréquence des intoxications médicamenteuses à l'échelle nationale..87
Tableau 16. Substances adsorbables par le charbon activé.....92
Tableau 17. Les principaux antidotes d'urgence 95
Tableau 18. Mortalité en fonction des classes thérapeutiques 99
Tableau 22. : taux de mortalité des intoxications 123

INTRODUCTION

Une intoxication fait suite à l'exposition de l'organisme à un produit toxique par ingestion, inhalation, exposition cutanée, administration rectale ou parentérale. Les agents toxiques peuvent être des produits chimiques, des médicaments, des produits biologiques d'origine animale ou végétale.

L'intoxication est un motif fréquent de consultation aux urgences aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. Cette intoxication peut être volontaire dans un but d'autolyse ou accidentelle.

Cependant, l'intoxication chez la femme enceinte est peu décrite dans la littérature, la majorité des écrits concerne des rapports des cas.

La grossesse réalise une véritable crise d'identité à la cour de laquelle chaque femme mobilise toutes ses capacités d'adaptation aux modifications auxquelles elle est confrontée ; c'est à la fois un moment de transformation physiologique et psychologique. Une grossesse non désirée sera une source de stress pour la mère. Les efforts visant à se débarrasser d'un imprévu varie du simple curetage aux tentatives de suicide.

Cette affection peut s'accompagner d'une morbi-mortalité variable touchant aussi bien la femme enceinte que le fœtus, et directement liée au terrain, à l'âge gestationnel et aux toxiques pris.

Quatre types de traitement doivent être discutés devant une intoxication :

- Le traitement symptomatique.
- Le traitement évacuateur : décontamination digestive
- Traitement épurateur

Traitement spécifique

Le but de ce travail est :

- L'analyse des données épidémiologiques de l'intoxication chez la femme enceinte au service de réanimation mère et enfant.
- La description des différents aspects cliniques et toxiques.
- Description des moyens d'étude des toxiques et les modalités de prise en charge dans notre formation.

Evaluation du pronostic materno-fœtale de l'intoxication chez la femme enceinte

PATIENTS

C'est une étude descriptive rétrospective menée au service de réanimation mère et enfant entre janvier 2009 et décembre 2022, portant sur tous les cas d'intoxications chez la femme enceinte admis au service au cours de la période de l'étude.

A. CRITERES D'INCLUSION :

Ont été inclus dans notre étude, tous les cas d'intoxications chez la femme enceinte, pris en charge au CHU Hassan II dans le service de réanimation mère et enfant.

L'intoxication est retenue sur des critères :

- Anamnestiques (victime, la famille)
- Cliniques
- paracliniques

B. CRITERES D'EXCLUSION :

Ont été exclus de cette étude :

- Les intoxications alcoolo-tabagiques.
- Les intoxications éthyliques aiguës.
- Les effets secondaires des médicaments aux doses thérapeutiques.
- Les envenimations scorpioniques et les morsures de serpents.

METHODES

1. Recueil de données :

Les dossiers ont été subdivisés en deux groupes :

- ✓ le premier groupe est celui des organophosphorés, il est analysé selon
- ✓ une fiche d'exploitation établie et remplie grâce aux informations
- ✓ contenues dans les dossiers des patients et recueillies par les médecins
- ✓ de garde.
- ✓ Le deuxième groupe est fait sous forme des observations détaillées.

❖ Elle comprend :

a. Données démographiques :

Déterminer la tranche d'âge et la situation familiale des intoxiquées.

b. Données psychosociales :

Déterminer les antécédents des patients intoxiqués.

c. Circonstances de l'intoxication :

Ont été analysées les différentes circonstances possibles de l'intoxication chez la femme enceinte, à savoir :

- l'intoxication dans un but suicidaire.
- l'intoxication accidentelle.
- l'intoxication dans un but d'interruption volontaire de la grossesse.

d. Les paramètres cliniques :

- Les signes cliniques.
- Les données de l'examen initial.
- Délai du lavage gastrique.
- Troubles neurologiques.
- Détresse respiratoire.
- Détresse hémodynamique.

- Durée d'hospitalisation.

e. Les examens para cliniques : biologiques, électriques, radiologiques.

f. La prise en charge thérapeutique :

- Recours à la ventilation mécanique.
- Recours aux drogues vasoactives et à l'atropine

g. Les complications.

h. L'évolution. (Voir fiche d'exploitation)

Cependant, vu la nature rétrospective de notre étude, l'analyse de certaines données a fait défaut. Par ailleurs certains dossiers étaient incomplets pour l'analyse.

Au cours de cette étude, nous avons relevé les caractéristiques épidémiologiques de l'intoxication chez la femme enceinte au service de réanimation mère et enfant et les différents aspects cliniques et toxiques et les modalités de prise en charge des intoxications sur le plan diagnostique, thérapeutique et pronostique.

2. Fiche d'exploitation

Fiche d'exploitation d'intoxication et grossesse

✶ v **Identité :**

- ✓ Nom :
- ✓ Prénom :
- ✓ IP :
- ✓ Age :
- ✓ Profession :
- ✓ Service d'admission :

✶ v **ATCD :**

- ✓ Gynécologique
- ✓ Psychiatriques :

- ✓ Médicaux :
- ✓ Intoxication :
- ✓ But :
  - Suicidaire
  - Accidentelle
  - Criminel
  - IVG
    - Date d'intoxication :
    - Dose supposée ingérée :
    - Délai de prise en charge :

✶ v - **Examen clinique :**

- ✓ Signes généraux :
  - Etat de conscience (Glasgow) :
  - pupille
  - Tension artérielle :
  - Fréquence cardiaque :
  - Fréquence respiratoire :
  - Température :
  - Diurèse :
- ✓ Signes digestifs :
  - Vomissements :
  - Sécheresse buccale :
  - Douleur abdominal
  - Diarrhée :
  - Défense abdominale :

- Signes respiratoires :
- Encombrement bronchique
- Apnée :
- Polypnée :
- Tirage intercostal ou sus sternal :
- Douleur thoracique :
- Dyspnée :

✓ Signes cardio-vasculaires :

- Arrêt cardio-circulatoire :
- Hypotension :
- Bradycardie :
- Hypertension :
- Tachycardie :
- Troubles de rythme :

✓ Signes neurologiques :

- Troubles de la conscience :
- Hypertonie :
- Agitation :
- Hypotonie :
- Céphalées :
- Convulsion :
- Vertiges :
- Déficit moteur/ sensitif :

✓ signes rénaux :

- Oligurie :
- Polyurie :
- Anurie :
- Urines foncées :
- Signes de rhabdomyolyse :
- Myalgie :
- Tension musculaire :
- Urines foncées :

Autres anomalies :

- Examen obstétrical
  - AG
  - CU
  - BCF
  - TV

✶ **V Examens para cliniques :**

❖ Biologiques :

✓ NFS :

- Leucocytes :
- Hématocrite
- Hémoglobine
- Plaquettes :

✓ Ionogramme sanguin :

- Glycémie
- Kaliémie :

- Natrémie :
- Fonction rénale :
- Créatininémie
- Urée :
- Bilan hépatique :
- ASAT :
- ALAT :

✓ Bilan d'hémostase :

- TP :
- TCA

✓ Troponine IC :

✓ CPK-MB :

✓ Dosage de l'anti cholinestérase plasmatique

- Gazométrie :
  - pH
  - HCO3- :
- Radiologiques :
  - Radio de thorax :
  - ETT :
  - Echographie obstétrical
- Electriques :
  - ECG :
  - ETT
- Prélèvements toxicologiques : si oui préciser :
  - Liquide gastrique

- urines
- Sang

✶ **v – Traitement :**

✓ Lavage gastrique :

- Délai :
- Monitorage
- VVP
- VVC

✓ Remplissage :

- Sérum salé 0,9 %
- Gélatine

✓ Drogues vasoactives :

- Dobutamine :
- Adrénaline :

✓ Atropine :

✓ oxygénothérapie :

✓ Ventilation mécanique

✓ Sédation :

✓ Antiacides

✓ Sulfates de magnésium :

✶ **v- Complications :**

✓ Neurologiques :

✓ Hémodynamiques :

✓ Respiratoires :

✶ v –Evolution

- ✓ Maternel :
  - Durée de séjour :
  - Amélioration :
  - Aggravation
  - Décès :
    - Délai par rapport à l'intoxication :
    - Délai par rapport à la prise en charge :
    - cause
- ✓ fœtale :
  - Souffrance fœtale chronique :
  - cause :
  - Avortement
  - Accouchement
  - A terme :
  - prématuré :

RESULTATS

I. Epidémiologie descriptive des intoxications aiguës chez la femme enceinte

1. Fréquence globale

Durant la période écoulée, du 1er Janvier 2009au 31 Décembre 2022, ont été admises 25 patientes au service de réanimation mère-enfant CHU Hassan II de Fès

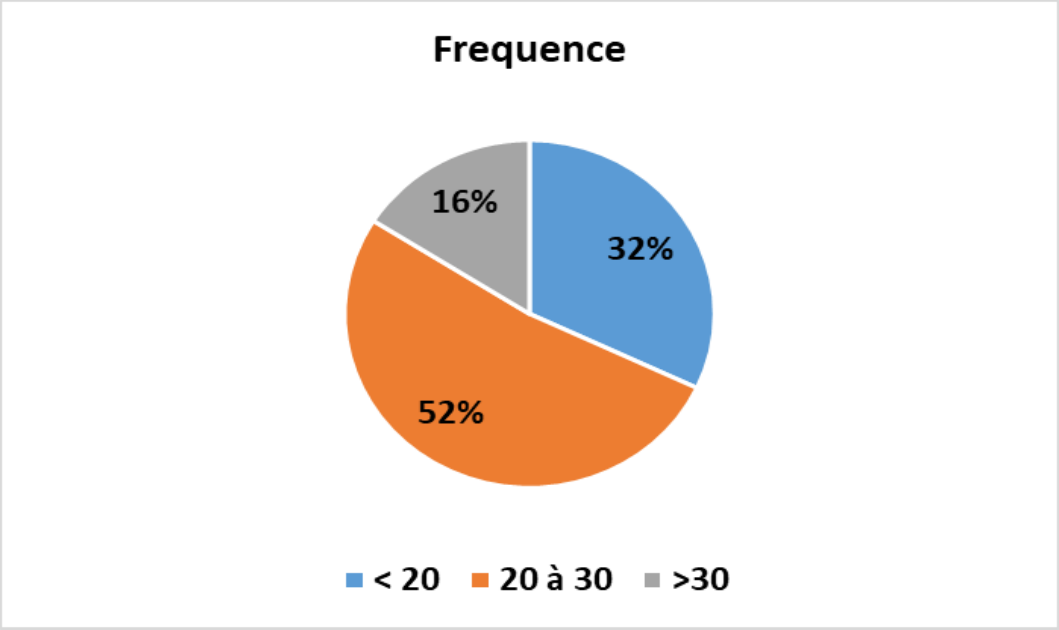
Soit 6,2 % des admissions pour prise en charge d'une intoxication aiguë au cours de la grossesse.

2. Caracteristiques da la population intoxique

a. Répartition selon l'âge maternel

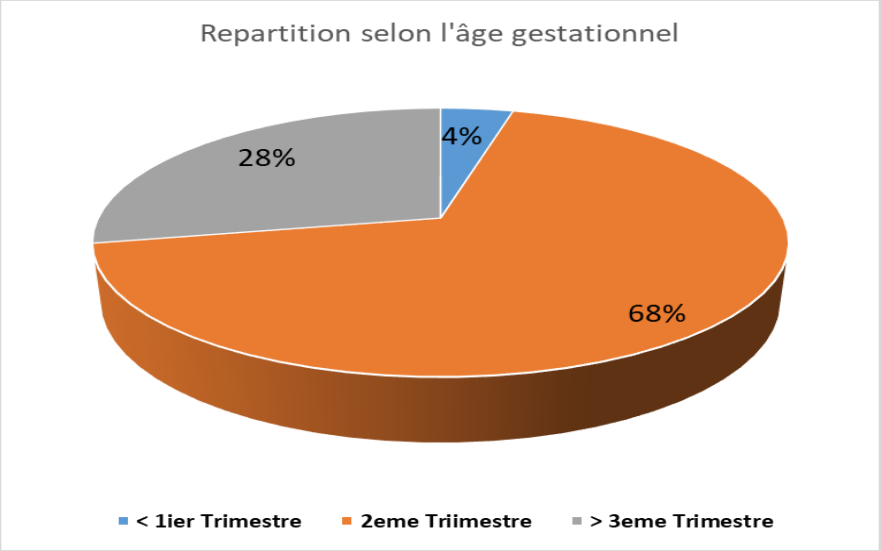
L'âge moyen de nos patientes était de 24 ans avec des extrêmes allant de 15 à 40ans.

Les jeunes femmes enceintes étaient les plus exposés, avec 13 cas pour la tranche d'âge de 20 à 30 ans soit 52%, suivis par les jeunes femmes de moins de 20 ans, représentant 32% des cas et 16% pour la tranche d'âge de 30à 40 ans (fig. 1).



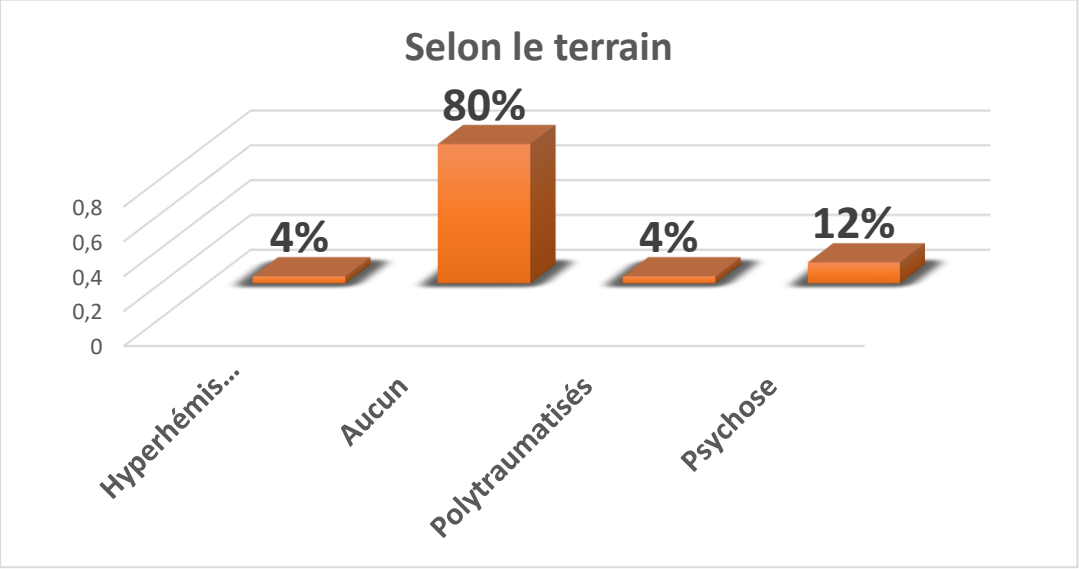
b. Répartition selon l'âge gestationnel

L'étude a montré une prédominance de l'intoxication au cours du deuxième trimestre de la grossesse soit 68%, suivi de 28% pour le troisième trimestre avec 4% de cas au cours du premier trimestre (fig.2)



c. Répartition selon le terrain

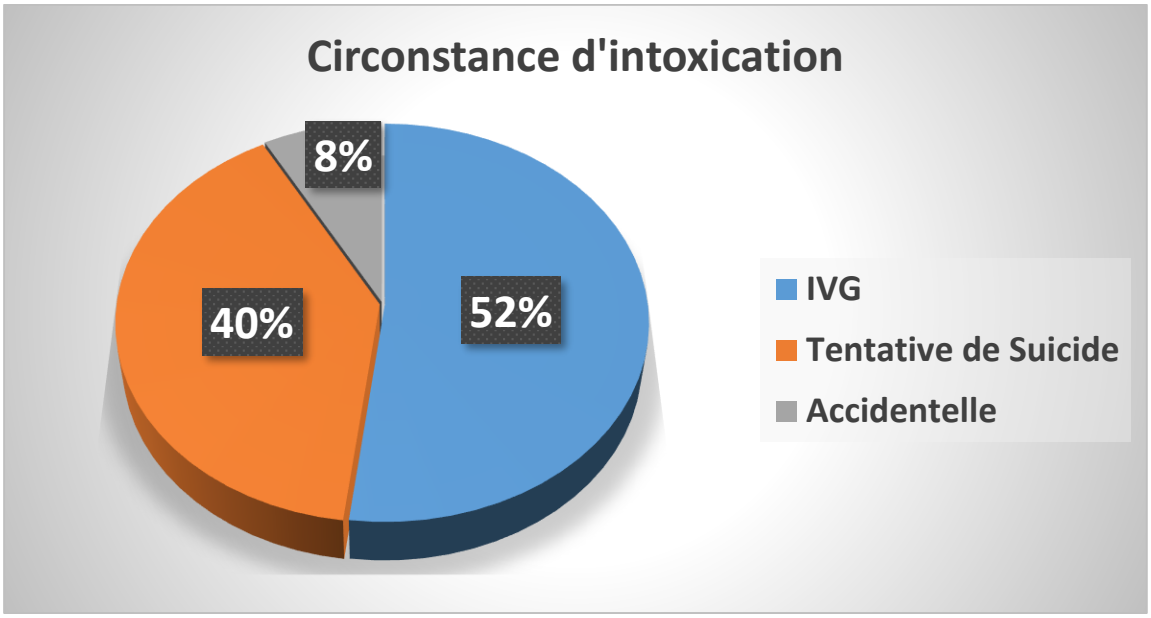
L'étude a montré que 80% des patients ne présentaient aucun antécédent pathologique, 12% des patients avaient des antécédents psychiatriques, elles étaient suivis pour psychose indéterminé et 8% pour les polytraumatisées et hyperhémies gravidiques (fig. 3).



3. Caractéristiques des intoxications aiguës

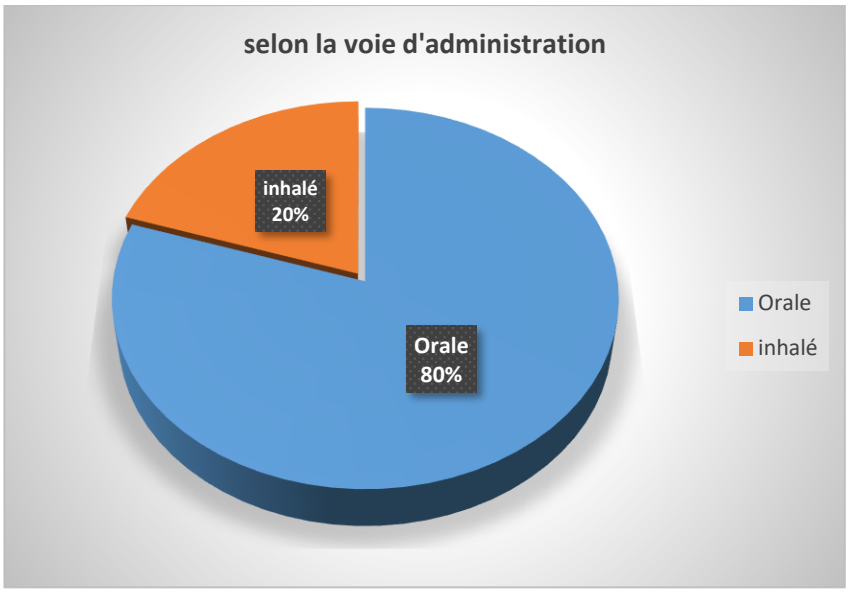
a. Circonstances d'intoxication

L'intoxication chez la femme enceinte était dans un but suicidaire dans 40% des cas, dans le but d'interruption volontaire de la grossesse dans 52% des cas, alors qu'elle était accidentelle dans 8% des cas(fig4)



b. Voies d'administration

Dans notre étude, l'ingestion par voie orale était la plus fréquente avec un taux de 80%, alors que l'intoxication par inhalation représentait 20% des cas (fig.5).



c. Récidive

Dans notre étude, on a noté seulement 1 cas de récidive, soit 8% des cas, alors que 23 patientes étaient victime pour la première fois à l'intoxication, soit 92 %des cas.

d. Délai de la prise en charge

La majorité des intoxications aigues ont été prises en charge dans un délai moyen de 12 heures avec un intervalle entre 2 et 48 heures.

4. Répartition des différents produits toxiques

Dans cette série, on a constaté que les organophosphorées représentent la principale cause d'intoxication aiguë chez la femme enceinte, avec 6 cas, soit 24%. Le monoxyde de carbone et le phosphure d'aluminium respectivement dans 5 cas, soit 20%, alphachloralose chez3patientes,soit12%,les intoxications médicamenteuses,

aux plantes et aux insecticides représentaient pour chacune d'entre elles, 8% des intoxications

Les autres produits toxiques à savoir les intoxications médicamenteuses et 2,4D chez une seule patiente soit 4% (fig6)

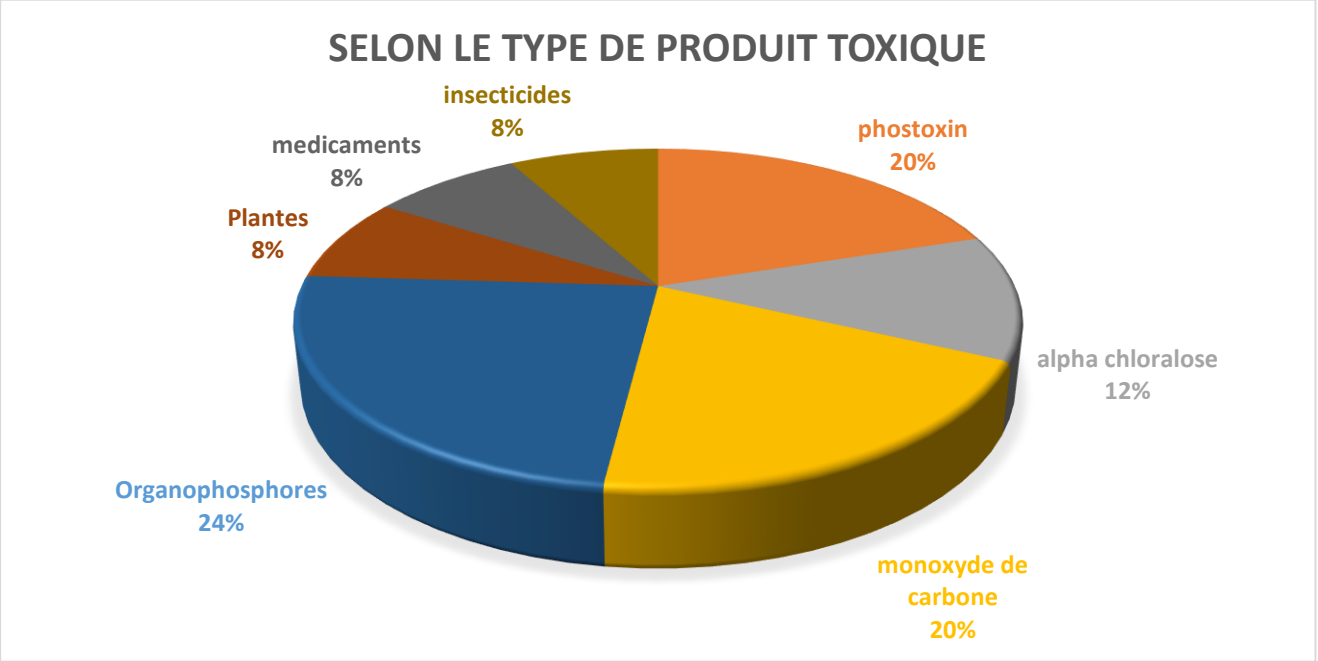


Tableau 1. Nombre des intoxications selon le type du produit toxique

substance toxique	nombre de cas	Pourcentage%
Organophosphorées	6	24
Phostoxin	5	20
monoxyde de carbone	5	20
Alphachloralose	3	12
Plantes	2	8
2,4D	1	8
Medicaments (fer,parlodel)	2	8

II. Conséquences de l'intoxication spécifique aux organophosphorés

1. Maternel

a. Clinique

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

- La symptomatologie était déterminée par la survenue des trois syndromes caractéristiques :

le syndrome central : fait de (confusion, convulsion) était présent chez 50 % des patientes dont 33% admise en état confusionnel avec un score de Glasgow moyen à 10,33.

- Le syndrome muscarinique : a été retrouvé chez 67 % fait de myosis (50%), hypotension artérielle (33%) et une bradycardie (33%) d' une augmentation des secrétions bronchiques et une augmentation des sécrétions salivaires (17%).
- Le syndrome nicotinique : fait de tachycardie (33%) et HTA(17%).

Des troubles du rythme, étaient retrouvés chez 17% de nos patientes, et un état de collapsus cardio-vasculaire chez 33% des cas.

Tableau 2. La symptomatologie clinique au cours des intoxications aigue aux organophosphorés

Symptomatologie clinique	Nombre de cas	Pourcentage%
le syndrome central	3	50
Le syndrome muscarinique	4	67
Le syndrome nicotinique	2	33
Trouble de rythme	2	17
Collapsus cardio- vx	4	16

b. Para clinique

- Un bilan biologique systématique a été demandé :
  - Bilan hydro électrolytique (Na+, K+, Cl-, Ca2+, glycémie) : hypoglycémie entre 0,61et 0,80g/dl chez deux cas.
  - Bilan rénal (urée, créatinine) : normal.
  - Bilan hépatique (ASAT, ALAT, Bilirubine libre et conjugué) : normal.
  - Bilan d'hémostase : [temps de Céphaline activée, Taux de prothrombine] : normal.
  - Numération formule sanguine (globules blancs, hémoglobine, plaquettes) : anémie martiale dans 67% de cas.
  - Dosage des créatines phosphokinases (CPK) : normal.
  - Le dosage de la troponine IC a été réalisé, il était positif chez trois femmes intoxiquées soit ,1,25% avec une valeur maximale à 27,30 ng/ml. La moyenne de la troponine était 11,50 ng/ml.
- Toutes les femmes enceintes intoxiquées ont bénéficié :
  - d'une radiographie de thorax : normal
  - Des anomalies électrocardiographiques, sous forme de tachycardie sinusale est retrouvé chez seule patiente ; troubles du rythme et de la conduction ont été observés dans 8%.

c. Dosage plasmatique de l'anticholinestérase

Elle est réalisée chez trois patientes revenant positifs II-Fœtal

Dans cette série, les conséquences fœtales étaient absentes dans 12 cas ; avec sept (7) cas de MFIU soit 28% , et 20 de mortalité maternelle suite à une défaillance hémodynamique dominée par une vasoplégie intense, l'échec de l'atropine et du remplissage vasculaire.

III. Conséquences de l'intoxication aigué chez la femme enceinte

1. Maternel

a. Clinique

Le tableau clinique était très variable en fonction du produit toxique.

Les principaux signes retrouvés sont les troubles digestifs avec essentiellement des nausées, vomissements et douleurs abdominales chez 9 patientes, soit 64% des cas. Les signes neurologiques et neuro-végétatifs étaient présents chez 2 patientes, soit 14% des cas caractérisé par un état de mal épileptique, hypotonie généralisé.

Les troubles de conscience ont été retrouvés chez 6 patientes, soit 42% des cas, allant de l'obnubilation jusqu'au coma avec un score de Glasgow moyen à 10,33.

Les principales substances incriminées étaient les organophosphorés dans 21% et le monoxyde de carbone, le 2,4D et les plantes type Harmel dans 7% des cas.

Les signes cardio-vasculaires ont été retrouvés chez 7 patientes, soit 50% des cas, dominés par la tachycardie chez 5 patiente (35%), suivi par l'hypotension artérielle chez 3 patientes, soit dans 21% des cas, la bradycardie dans 14% de cas; une hypertension artérielle à l'admission en rapport essentiellement avec l'intoxication aux organophosphorés.

Les troubles respiratoires faites de polypnée étaient présentes dans 50% de cas. La fréquence respiratoire moyenne était à 19 cycles par minute.

Tableau 3. symptomatologie clinique au cours des intoxications

Symptomatologie Clinique	nombre de cas	Nom du toxique	Percentages %
Digestive	14	O.P	24
		Monoxyde de carbone	20
		Phostoxin	20
		Alphachloralose	12
		Medicament (fer parlodel	8
		Plantes (Harmel)	8
		2,4D	8
Neurologique	13	O.P	24
		CO	20
		Harmel	8
		2,4D	8
cardio- vasculaire	7	O.P	24
		CO	20
		Parlodel	8
Respiratoire	10	O.P	24
		CO	20
Rénale	4	Harmel	8
		Phostoxin	20

b. Paraclinique

❖ Un bilan biologique systématique a été demandé chez tous nos patients :

- Bilan hydro électrolytique (Na+, K+, Cl-, Ca2+, glycémie) : hyponatrémie avec deux cas d'hypoglycémie.
- Bilan rénal (urée, créatinine) : IRA chez deux patientes intoxiquées aux plantes de type Harmel.

- Bilan hépatique (ASAT, ALAT, Bilirubine libre et conjugué) : cytolyse hépatique chez deux patientes victime d'intoxication au Harmel.
- Bilan d'hémostase : [temps de Céphaline activée, Taux de prothrombine] : normal.
- Numération formule sanguine (globules blancs, hémoglobine, plaquettes): anémie martiale dans 67% de cas.
- Dosage des créatines phosphokinases (CPK) : élevé à 310UI/L dans 7 cas d'intoxication au CO.
- Dosage de HBCO : élevé à 20% dans 5 cas d'intoxication au CO.
- Le dosage de la troponine IC a été réalisée chez 11 patientes, il était positif chez 7 femmes intoxiquées soit 44% avec une valeur maximale à 3,34ng/ml. La moyenne de la troponine était 1,08 ng/ml.

❖ Toutes les femmes enceintes intoxiquées ont bénéficié :

- D'une radiographie de thorax : normal

Des anomalies électrocardiographiques, sous forme de bradycardie sinusale chezdeux patientes intoxiquées par les organophosphorées, tachycardie sinusale est retrouvé chez trois patientes ; les troubles du rythme et de la conduction ont été observés chez deux cas. L'agent toxique était le monoxyde de carbone dans notre étude.

c. Dosage toxicologique

Les résultats du bilan toxicologique ont été retrouvés chez 8 patientes, soit 33,5%.

Les milieux de prélèvement étaient, le liquide gastrique chez 15patientes soit 36%, le sang chez 22 et les urines chez toutes les femmes enceintes admises au service (tableau IX).

milieux de prélèvements	nombre de prélèvements	taux positifs	Taux négatifs
Liquide	15	0	15
Sang	22	6	16
Urine	22	2	22

Les analyses toxicologiques concernant le cas d'intoxication au Harmel sont basées essentiellement sur la recherche des drops notamment (BZP, morphine) dans le sang expliquant les troubles de conscience étaient négatifs ; La recherche des alcaloïdes dans le sang n'est pas faite (absence de laboratoire).

Un screening toxicologique par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) a révélé la présence de l'acide 2,4-D dans le sang et l'urine.

2. Fœtal

Dans cette série, les conséquences fœtales étaient absentes dans 12 cas ; avec sept MFIU suite à une défaillance hémodynamique dominée par une vasoplégie intense, l'échec de l'atropine et du remplissage vasculaire chez deux cas des organophosphorés.

IV. Traitement

1. Intoxication aux organophosphorées

a. Traitement symptomatique

Tous nos patientes ont bénéficié d'un traitement symptomatique avec :

- Prise d'une voie veineuse périphérique.
- Monitorage standard.
- Perfusion de sérum salé physiologique (SS 0,9%).
- Perfusion de sérum glucosé dans deux cas suite à une hypoglycémie.
- Cathéter veineux fémoral.
- Voie central jugulaire.
- Le recours à l'intubation et ventilation artificielle était nécessaire chez trois patientes, soit 50% des cas.
- Le recours aux drogues inotropes et/ou vasoactives (noradrénaline, dobutamine) était nécessaire chez cinq patientes, soit 28% de cas.

Le traitement anticonvulsivant a été prescrit chez deux patientes.

b. Traitement évacuateur

Un lavage gastrique a été réalisé chez 9 patientes enceintes (36%), dans un délai moyen de 1,8 heures, par du sérum salé physiologique.

Le charbon activé a été administré chez six patientes.

c. Traitement épurateur

Aucun cas.

d. Traitement spécifique

Le traitement antidote à base de contrathion est administré chez quatre patientes soit 16% de cas des organophosphorées et fer acide folique (sérique).

L'atropine est administrée chez toutes les patientes.

2. Les autres produits toxiques

a. Traitement symptomatique

Tous nos patientes ont bénéficié d'un traitement symptomatique avec :

- Prise d'une voie veineuse périphérique.
- Monitorage standard.
- Perfusion de sérum salé physiologique (SS 0,9%).
- Cathéter veineux fémoral.
- Voie central jugulaire.
- Le recours à l'intubation et ventilation artificielle était nécessaire chez cinq patientes, soit 28% des cas.
- Le recours aux drogues inotropes et/ou vasoactives (noradrénaline, dobutamine) était nécessaire chez cinq patientes, soit 28% de cas.

Le traitement anticonvulsivant a été prescrit chez deux patientes. Les toxiques incriminés étaient : le 2,4D, Harmel, et le phostoxin.

b. Traitement évacuateur

Un lavage gastrique a été réalisé chez 9 patientes enceintes (36%), dans un délai moyen de 2 heures, par du sérum salé physiologique.

Tableau 4. Les intoxications qui ont bénéficié d'un lavage gastrique

toxique responsable	nombre de patients reçu lavage gastrique
Organophosphorés	6
Monoxyde de Carbone	5
Phosphure d'aluminium	5
Alphachloralose	3
Parlodel	1
Fer	1

c. Traitement épurateur

Une séance d'hémodialyse est réalisée avec une amélioration de la fonction rénale chez quatre patientes présentant une défaillance multi viscérale à l'admission, l'agent toxique était les plantes type Harmel.

Tableau 5. les soins instaurés à l'hôpital

Type de traitement	nombre de cas	pourcentage%
Symptomatique	25	100
Intubation ventilation artificielle	5	28
Les drogues inotropes et/ ouvasoactives	5	28
lavage gastrique	9	36
Charbon activé	2	25
Antidote	2	25
Hémodialyse	4	16

V. Evolution

1. Intoxication aux organophosphorés

a. Maternel

1. Durée d'hospitalisation

La durée moyenne de l'hospitalisation variait de 3 à 5 jours.

2. Evolution clinique

L'évolution était favorable chez 13 patientes, soit 53% des cas.

Nous avons déploré quatre décès, suite à l'instabilité hémodynamique non répondant aux drogues inotrope et vasoactive.

b. Fœtal

L'intoxication au cours de la grossesse était favorable dans 12 cas, soit 47%. L'avortement de mort-né est constaté chez sept patientes soit 28%.

Deux patientes victimes d'intoxication accidentelle aux organophosphorés et au monoxyde de carbone sur une grossesse à terme.

2. Intoxications aux autres produits

a. Maternel

1. Durée d'hospitalisation

La durée moyenne de séjour des patientes était de 3 jours avec des extrêmes allant de 2 à 17 jours.

Tableau 6. Durée moyenne de séjour en fonction du toxique

Toxique	moyenne/ nombre de jours
Organophosphorés	3
Phostoxin	8
monoxyde de carbone	12
2,4D	3
Plantes	17
Medicaments	7

2. Evolution clinique

Evolution était favorable chez 13 patientes, soit 53% des cas.

Deux femmes ont été adressées par la suite au service de gynécologie pour complément de prise en charge.

Les autres ont été adressés au service de psychiatrie.

Dans cette série, nous avons déploré quatre décès, suite à l'instabilité hémodynamique devenu réfractaire aux drogues avec persistances des troubles neurologiques.

b. Fœtal

L'intoxication au cour de la grossesse était favorable dans 12 cas. L'avortement de mort-né est constaté chez sept patientes soit 28%.

Les toxiques incriminés étaient le 2,4D, Harmel et le phostoxin.

VI. Complications

Trois patientes soit 13% ont présentées des complications :

- Instabilité hémodynamique 8 cas ;
- Sidération myocardique 3 cas ;
- La cytolyse (2 cas) ;

L'insuffisance rénale chez 4 patientes

Tableau 7. les principales complications rencontrées

Complications	toxique responsable	nombre de cas
instabilité hémodynamique	O.P	6
	2 ,4D	1
	Harmel	1
	phostoxin	5
sidération myocardique	monoxyde de carbone	5
cytolyse hépatique	Plantes	2
insuffisance rénale	Plantes	2

❖ Organophosphorées :

- Défaillance hémodynamique
- Défaillance respiratoire

L'acide 2,4-dichlorophenoxyacétique (2,4D) :

- Une instabilité hémodynamique justifiant l'administration de la dobutamine à 10µg/kg/min et la noradrénaline à 0.3 µg/kg/min.
- Sd pyramidal avec une aggravation de la profondeur du coma justifiant l'intubation et la ventilation artificielle.
- Une insuffisance rénale avec une urée à 1,36 g/l et une créatinine à 19

mg/dl bénéficiant d'une seule séance d'hémodialyse.

- ❖ Une atteinte musculaire et cardiaque attestées par des CPK à 4000 µg/l et une troponine IC à 3 ng/ml.
  - Harmel
  - Hypoventilation, stagnation des sécrétions bronchiques et hypercapnie sur la gazométrie d'où l'intubation avec ventilation artificielle et sédation par 0.3mg/kg/h de midazolam.
  - Instabilité hémodynamique.
  - Poly neuropathie périphérique sévère et une ataxie cérébrale.
  - Cytolyse hépatique avec un ictère cholestatique.
  - Hyperuricémie à 191mg/l.
  - Une insuffisance rénale aigue monoxyde de carbone :
  - Sidération myocardique avec un taux de troponine élevé à 3,34 ng/ml (VN <0,08ng/ml) CPK : 310 UI/l.

DISCUSSION

I. PHYSIOLOGIE DE LA GROSSESSE

La grossesse constitue un état physiologique au cours duquel on peut distinguer deux grandes périodes de développement [7] :

- ❖ Période embryonnaire qui correspond aux trois premiers mois de grossesse (premier trimestre). Durant cette période, l'ébauche de tous les organes est mise en place.
- ❖ Période fœtale, après le premier trimestre, au cours de laquelle l'embryon se développe et où les organes acquièrent une maturité fonctionnelle et histologique.

1. Modifications physiologiques

D'autre part, la grossesse induit un certain nombre de modifications physiologiques chez la femme enceinte impliquant des modifications pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des médicaments ingérés. Parmi les modifications physiologiques notables retenons [8] :

- Les modifications cardio-vasculaires : augmentation du débit cardiaque et baisse des résistances vasculaires systémiques et pulmonaires dès la 6ème SA et retour à la normale en post-partum.
- Les modifications respiratoires : l'hyperventilation secondaire à la sécrétion de progestérone apparaît dès le 1er trimestre. Le risque de désaturation est d'autant plus précoce et profond que la grossesse augmente de 20% la consommation en O2.
- Les modifications endocriniennes : toutes les sécrétions endocrines sont stimulées pendant la grossesse. La progestérone et les prostaglandines E2 et I2 ont des effets vasodilatateurs sur la circulation utéro placentaire contribuant

à l'augmentation du débit cardiaque. La circulation placentaire représente 17 % du débit sanguin maternel réalisant un véritable shunt.

Les modifications biologiques : état d'hyper coagulation avec un risque thromboembolique multiplié par 5 pendant la grossesse et après l'accouchement mais aussi un risque hémorragique plus important par consommation rapide des facteurs de coagulation.

2. Modifications pharmacologiques

Aux modifications physiologiques s'ajoutent des modifications pharmacologiques :

L'absorption des médicaments est modifiée dès le début de la grossesse tant par les nausées et vomissements que l'acidité gastrique augmentée [8].

La diminution de la motricité intestinale qui augmente surtout l'absorption des substances hydrophiles [8].

Les concentrations maternelles d'albumine diminuent pendant la grossesse [1] (transport des médicaments et de l'a-1 glycoprotéine participant aux processus de réparation tissulaire, à la coagulation et aux réactions inflammatoires). Ceci est important pour les médicaments fortement liés à l'albumine, principalement éliminés par voie hépatique, dont la fraction libre plasmatique est augmentée [9].

Le taux d'albumine fœtal augmente tout au long du développement pour devenir égal ou supérieur au taux maternel d'où l'accumulation fœtale des médicaments ayant une affinité supérieure aux protéines fœtales que maternelles [9].

Augmentation du métabolisme de certains médicaments par la femme enceinte par le biais de l'activité enzymatique majorée (cytochrome P450, Uridine diphosphate gluronosyl transférase et la N -acétyle transférase principalement) qui permet de réduire l'exposition fœtale [9].

-La majorité des molécules est éliminée dans les urines (sous formes inchangées ou produits de dégradation). Dès le début de la grossesse, la filtration glomérulaire est augmentée de 80% par augmentation du débit sanguin rénal lui-même induit par diminution de la résistance vasculaire rénale et augmentation du débit cardiaque. De plus, la filtration glomérulaire est augmentée par l'augmentation de la fraction libre plasmatique des substances au cours de la grossesse, sauf au cours des 3 dernières semaines le taux de filtration est ralenti nécessitant une adaptation posologique. Les autres voies d'élimination (hépatique, salivaire, cutanée) sont négligeables [8].

3. Rôle du placenta

Le retentissement des médicaments pendant la grossesse dépend aussi du placenta, véritable plaque tournante et lieu d'échange indispensable materno-fœtal [1]. La quantité de médicament qui traverse le placenta ne dépend pas que des caractères physicochimiques, mais aussi des paramètres pharmacocinétiques maternels et des facteurs placentaires qui varient en fonction du terme de la grossesse. Les médicaments peuvent être divisés en trois groupes en fonction du passage transplacentaire (limité, élevé et en excès). Ce degré de transfert gouverne

Le passage des médicaments de la mère au fœtus. Des options thérapeutiques et une évaluation des risques toxiques peuvent découler de ces principes de pharmacocinétique [10]

Tableau 8. Paramètres de transfert placentaire par diffusion passive [7]

Caractéristiques moléculaires	
Poids moléculaire (PM)	Transfert si PM < 300 Da
Ionisation	Transfert si les molécules sont non ionisées
Lipophilie	Le transfert est d'autant plus important que les molécules sont lipophiles
Facteurs placentaires	
Surface	1,5 m^2 à 3 mois de grossesse, la surface augmente avec le terme
Épaisseur du tissu	25 µm au début puis diminution à 3,5 µm proche du terme
Vascularisation	Augmente avec le terme (500 ml/min à terme)
Métabolisme	Plusieurs cytochromes sont actifs (CYP19A1, CYP2E1, CYP3A7) des enzymes de phase II (glutathion S transférase, etc.)
Facteurs maternels et foetaux	
Liaison protéique	L'α1-glycoprotéine foetale augmente avec le terme
pH sanguin	0,1 à 0,15 inférieur chez le foetus/mère à terme
Vascularisation	La circulation maternofoetale augmente avec le terme
Métabolisme	Plusieurs cytochromes sont actifs (CYP3A7, CYP3A5, CYP3A4)

II. Psychopathologie de la grossesse

La grossesse est un moment important de la vie féminine et représente la phase déterminante de l'élaboration de l'identité de la femme préalablement préparée par les étapes de développement antérieure ce sens, elle réalise une véritable crise d'identité à la cour de laquelle chaque femme mobilise toutes ses capacités d'adaptation aux modifications (corporelles, biologique et psychosociales) auxquelles elle est confrontée. La grossesse est un moment particulier dans la vie d'une femme : c'est à la fois un moment de transformations physiologiques et psychologiques.

1. Déroulement psychologique normal de la grossesse

Le vécu psychologique de la grossesse reflète ces mouvements et entraine chez toute femme des modifications psychologiques à la cour de la grossesse qui la préparent à son rôle maternel. Ces aspects psychologiques sont bien sûr très liés à l'histoire personnelle de chaque femme et font de chaque grossesse un évènement unique, mais on retrouve des traits généraux ou s'entremêlent des phénomènes régressifs ou émergent des identifications du passé, et des phénomènes de projection vers l'avenir d'identification à l'enfant [20]

❖ **Aspects régressifs**

La femme à la cour de la grossesse est ramenée à une étape très archaïque de son développement de fusion avec sa propre mère, de retour dans le ventre maternel qui l'un des éléments fondateurs du désir de la grossesse, de valeur narcissique.

Au fur et à mesure que la grossesse avance, cet enfant imaginaire s'inscrit de plus en plus en réalité. La perception des mouvements fœtaux, des modifications corporelles, les images échographiques de l'enfant, la connaissance de sexe, participent à ce mouvement. Le vécu fusionnel de début de grossesses s'oriente davantage vers l'extérieur, 'enfant s'individualise de plus en plus.

Le deuxième trimestre de la grossesse apparait comme une phase de calme et de plénitude satisfaite ou les malaises de premier trimestre disparaissent, les préoccupations anxieuses s'atténuent. Le moi introverti fait progressivement place au moi social maternel.

En fin de grossesse, l'anticipation de naissance et de la séparation, l'inconfort somatique s'entremêlent pour réactiver des préoccupations anxieuses portant sur le déroulement de l'accouchement, la crainte de complication pour soi et pour l'enfant.[21]

Toutes ses manifestations psychiques sont plus au moins renforcées par l'environnement psychosocial de la femme : le soutien du conjoint, la présence de la mère, les conditions d'existence du couple, le fait que la grossesse ait planifié ou non, l'histoire personnelle, sont autant d'éléments qui peuvent les accentuer ou les atténuer.

Il en est de même chez certaines femmes ou le désir d'être enceinte est seul en jeu et qui ont des grossesses à répétition car elles e recherchent qu'un sentiment de plénitude. Le désir de grossesse étant prédominant, elles ne parviennent au désir d'enfant. (Jean-Michel Darves-Bornoz; problématiques féminine en psychiatrie).

Au total, devenir mère représente un bouleversement corporel émotionnel et psychique s'observant par la mise en place de trois trimestres de développements psychiques qui correspondent aux transformations physiques du corps.

a. premier trimestre :

Durant les trois premiers mois de grossesse, la femme vit un état « d'être enceinte»; les modifications corporelles sont minimes et elle n'a pas de représentations de l'enfant. Néanmoins, les trois premiers mois sont très riches en émotions. La future maman passe par la joie d'être enceinte, les appréhensions face àface d'une éventuelle fausse couche

A cette période, on peut observer quelques manifestations dues à des facteurs hormonaux et émotionnels liés à ce début de grossesse :

- ✓ Aménorrhée
- ✓ Une tension des seins
- ✓ Des nausées
- ✓ Des vomissements
- ✓ Une fatigue inhabituelle

- ✓ Un sommeil perturbé
- ✓ Une irritabilité anormale
- ✓ Des troubles d'appétit, etc.

Ce premier trimestre est en fait une phase d'adaptation de la femme à la grossesse et au futur enfant. Il est souvent source d'angoisse ainsi que de pertes des repères identitaires et corporels. La future maman peut aussi être prise par divers tels que : « Est-ce le bon moment ? » ou « suis-je vraiment prête ? ». Au bout de quelques mois, chez une femme qui va assez bien, ces symptômes disparaissent. [22]

b. deuxième trimestre

Au 2eme trimestre, les modifications corporelles sont plus visibles et les symptômes physiques du 1ier trimestre disparaissent. La femme enceinte ressent le bien-être physique. Cette 2eme partie de la grossesse est souvent une période de sérénité relative pour la future mère qui a bien accepté la présence de ce bébé dans son ventre. On voit naitre « l'attente d'un enfant » qui se caractérise par les projections imaginaires de la mère et du père, accentué par la perception des mouvements vu sur les échographies. Le bébé désiré par les futurs parents est pensé, imaginé et projeté vers l'avenir. Ces représentations permettent une véritable anticipation de l'enfant. Elles favorisent une « rencontre fructueuse avec l'enfant au moment de la naissance » et offriront les conditions de la mise en place d'une bonne Interaction.

c. Troisième trimestre :

Au cours du troisième trimestre les représentations de séparation apparaissent; la maman identifie les rythmes différents entre elle et le bébé. Peu à peu, à la cour de la grossesse, la mère évolue vers un état spécifique que le psychanalyste anglais WINNICOT a nommé la préoccupation maternelle primaire » c'est un état psychique qui s'accentue vers la fin de la grossesse et les premiers mois de la vie du bébé et qui préparerait la future mère à s'occuper de son bébé.

A. TROUBLE PSYCHIATRIQUE DE LA GROSSESSE [23]

C'est une étape importante de la vie psychoaffective de la femme

❖ 2 aspects évolutifs :

- Soit la grossesse est vécue comme une période de maturation normale avec épanouissement de la féminité et disparition des psychopathologiesantérieures (rôle protecteur dans les états psychotiques majeurs)
- Soit elle est vécue comme une épreuve de souffrance avec révélation ou aggravation des psychopathologies et mise en évidence des carences affectives conjugales et sociales (importance du milieu : conjoint, entourage parental, réseau amical et conditions de vie socio-économique).

❖ 2 situations psychologiques à problème :

- Soit on est face à un désir pathologique de grossesse
- Soit à un désir d'enfant mais la grossesse est redoutée, vécue avec une angoisse majeure ou comme une transformation du corps intolérable (la plus fréquente en pratique).

❖ Facteurs de risque

- Jeune âge :< 20 ans ou primipare âgée
- Ambivalence vis-à-vis de la grossesse
- Antécédents d'IVG
- Environnement socio-familial instable :
  - Conflits conjugaux
  - Isolement affectif (abandon du père de l'enfant)
  - Deuil au cours de la grossesse

- Difficultés économiques et/ou professionnelles
- A-LES TROUBLES MINEURS

(Symptômes névrotiques) :

✶ Anxiété : surtout 1er trimestre

- ➢ Craintes pour l'enfant à venir
- ➢ Craintes du déroulement de la grossesse et de l'accouchement
- ➢ Peur des responsabilités, appréhension de sa nouvelle fonction
- ➢ Nausées et vomissements du 1er trimestre
- ➢ Labilité émotionnelle et thymique : brefs moments dysphoriques avec crises de larmes itératives
- ➢ Conduites de régression avec dépendance : revendications affectives
- ➢ Modification du comportement alimentaire : grignotage ou envies.

B. LES DEPRESSIONS GRAVIDIQUES

- Fréquence : 10 à 20 % des grossesses
- Souvent, exacerbation des symptômes habituels de la grossesse
- Etats dysphoriques : plaintes somatiques variées, vomissements persistants, asthénie, sentiment de découragement et d'incapacité, perte de l'estime de soi
    - ✓ Ruminations anxieuses et phobies
    - ✓ Troubles du sommeil
- Les dépressions mélancoliques sont rares : symptomatologie d'allure confusionnelle et délirante. Souvent, rechutes des pathologies maniacodépressives de type bipolaire après arrêt du traitement en début de grossesse.
- Le cas de névrose post-traumatique :
- Elle se manifeste par une dépression anxieuse à l'approche de l'accouchement. Décrite par E. Papiernik et M. Bydlowsky Femmes aux antécédents d'accouchements dramatiques avec risque de mort pour la mère et naissance d'un enfant mort ou handicapé.

C. LES DECOMPENSATIONS PSYCHOTIQUES : rares

- Rôle protecteur de la grossesse vis-à-vis des états psychotiques majeurs
- 2 tableaux :
  - Bouffées délirantes ou poussées schizophréniques (très rare) avec éléments confusionnels souvent marqués par des thèmes de culpabilité, de persécution ou d'autoaccusation
  - Mélancolie délirante avec autoaccusation, sentiment d'indignité etc.
- Mais risque de rechute aigue après l'accouchement.

III. Facteurs de risques de tentative de suicide pendant la grossesse

Une méta-analyse [10] reprenant 46 articles internationaux depuis 1950 a essayé d'établir des facteurs de risque de tentative de suicide pendant la grossesse. Ils ont mis en évidence que malgré le taux peu élevé de tentatives de suicide et de suicide, les conséquences sur la mère et le fœtus pouvaient être dévastatrices. Ils ont mis en avant des points communs chez ces femmes à risque élevé de suicide pendant la grossesse : antécédents actuel ou passé de troubles psychiatriques, jeunes, sans emploi, célibataires ou isolées socialement, grossesses non désirées ou non planifiées, intoxication éthylique et/ou à diverses drogues, antécédents de violences physiques ou sexuelles. Ainsi, ils préconisaient aux autorités sanitaires et sociales des différents pays de s'appuyer sur ces facteurs de risques pour mettre en place des moyens de prévention et de surveillance de ces patientes à risques suicidaires élevés. Ces caractéristiques sont retrouvées dans d'autres études :

Une étude paraguayenne [15] de 2010, ayant repris un registre de 6538 femmes en âge de procréer et représentatives de la population, avait étudié le risque de troubles mentaux et d'idéations suicidaires (IS) pendant la période périnatale. En conclusion, le risque de troubles psychiatriques (TP) durant la grossesse et en post partum et le risque d'idéations suicidaires durant la grossesse était augmenté significativement lors de grossesses non désirées. Par contre, le fait d'être enceinte où d'être en post-partum n'augmentait pas le risque de troubles psychiatriques par rapport aux femmes non enceintes.

Enfin, les femmes enceintes primipares ou célibataires ne désirant pas cette grossesse avaient un risque plus important de déclencher un trouble mental ou d'avoir

des idées suicidaires, par rapport à celle non enceinte ou etant en post –partum (RR TP = 0,54 vs 0,21 et RR IS = 0,15 vs 0,02). Les grossesses non désirées étaient la principale cause de tentative de suicidechez 19 patientes d'une étude polonaise [4] menée entre 2001 et 2004 dont la moyenne d'âge était de 22 ans. En effet, ce motif était retrouvé chez 9 d'entre elles soit 47,4 %. Elles étaient primipares pour 63,2 % d'entre elles.

Une étude prospective hongroise [16], menée à l'hôpital de Budapest, a étudié 569 cas d'IMV chez des femmes enceintes entre 1985 et 1993. Le résultat principal montrait un pic de TS au 1er mois de grossesse et la majorité aboutissait à la perte précoce de la grossesse. 61 % des IMV étaient réalisées avant le 3ème mois de grossesse. L'autre constatation était la diminution du risque de TS au fur et à mesure de l'avancement de la grossesse. On recensait seulement 2 décès (0,35 %) parmi elles.

Une étude rétrospective turque [17] entre 2006 et 2010 portant sur des intoxications chez 88 femmes enceintes a mis en évidence que 75,4 % étaient dues à des médicaments. 77 % étaient volontaires. 74 % des patientes avaient entre 21 et 34 ans.

Une étude bulgare [18] a étudié 224 cas d'intoxication chez la femme enceinte. La tranche d'âge la plus représentée était celle des 25-35ans et les intoxications médicamenteuses étaient les plus fréquentes (75,8 % de tous typesd'intoxications). Sur 14 femmes suivies jusqu'à la fin de grossesse, 2 enfants étaient porteurs de malformations (taux de 14,3 %).

Selon les données épidémiologiques de l'INSERM [8], parmi les 10 700 décès annuels par suicide en France sur la période 2000 à 2010, un trouble psychique associé au décès était présent chez 49,2 % des femmes. Les troubles psychiques associés aux suicides étaient en très grande majorité des troubles de l'humeur (32,7

%) et avec une fréquence moindre : les conduites addictives – principalement

l'alcoolisme – (5,4 %), les troubles anxieux (2,9 %) et les troubles psychotiques (2,4 %). En comparaison, des troubles mentaux étaient notifiés pour 9,6 % des décès autres que par suicide. Après ajustement sur le sexe et l'âge, le risque qu'au moins un trouble mental soit cité comme diagnostic associé au décès était quatre fois plus élevé lorsqu'il s'agissait d'un suicide (RR = 4,0). Ce risque relatif était de 3,5 pour les troubles psychotiques et s'élevait à plus de 20 pour les troubles anxieux et à 38 pour les troubles de l'humeur.

IV. Données épidémiologiques

1. Fréquence globale

L'intoxication peut varier selon les pays, la région, les traditions et le degré de développement. Les intoxications aigues chez la femme enceinte reste sous-estimés vu le nombre réduit des études réalisées. Selon des études menées dans différentes régions de la Turquie, [27,28,29] il a été signalé que la majorité des cas d'intoxication aiguë étaient des femmes soit 71% dont 7,5% de cas étaient des femmes enceintes [30].

L'Association américaine des centres antipoison a rapporté 2.380.000 cas d'intoxication en 2002 et une augmentation de 4,9% a été observée dans les intoxications comparées à celle de 2001[21]. L'incidence a été constatée de 5,4% dans une étude de l'Iran. Taux de 1,8 / 1000 et 6,9 / 1000 ont été rapporté par Hassen. [25] et Bajo Bajo. [26] respectivement.

Selon les résultats de quelques études épidémiologiques menées en Turque, l'incidence annuelle de l'empoisonnement a été déterminée de 0,8 5%.

Dans notre série, l'intoxication chez la femme enceinte est estimée à 1,3%.

2. Caractéristiques de la population intoxiquée

a. Selon l'âge gestationnel

L'étude a montré une prédominance de l'intoxication au cours du deuxième trimestre de la grossesse soit 68% suivi de 28% pour e troisième trimestre avec 4% de cas à la cour du premier trimestre. En revanche, dans la littérature, Watson et al a rapporté que 32 % des intoxications a eu lieu dans le premier trimestre, 37,6 % au deuxième trimestre et 30,5 % au troisième trimestre [33]. Selon l'étude Turque menée sur une période de 4 ans (2006-2010) a objectivé que 39,2% d'intoxication survient

au cours du premier trimestre, 31,1% dans le deuxième trimestre et 29,7% dans le troisième trimestre,

b. selon le terrain

Les problèmes psychiatriques sont fréquemment présents dans les antécédents des patients intoxiqués, expliquant l'impulsivité et la fragilité qui ont conduit à l'acte d'intoxication. Ainsi, dans notre série, 12% des patients étaient suivis pour des pathologies psychiatriques et 32% avaient un antécédent de tentative de suicide. Mauri C. a rapporté des antécédents psychiatriques chez 66% des patients, dont 35% souffraient de troubles de l'humeur, 15% de troubles de personnalité et 9% de schizophrénie [64]. Ces constatations montrent à quel point une prise en charge psychiatrique adéquate est nécessaire pour combattre le fléau que constituent les intoxications aiguës

3. Caractéristiques des intoxications aiguës

a. Circonstances de survenue

Les intoxications aiguës chez la femme enceinte sont souvent le résultat d'une tentative de suicide. Ceci ressort dans notre étude dans laquelle, les intoxications étaient dans un but suicidaire dans 32% des cas, dans le but d'interruption volontaire de la grossesse dans 14%, alors qu'elle était accidentelle dans 33% descas.

Dans une étude Turquie, 77% des cas enceintes étaient suicidaires et 23% étaient accidentels. Ahmadi a rapporté dans leur étude menée en Iran que 85% des intoxications étaient suicidaires [31]. Selon l'étude menée par K. Candace et al. sur les femmes en âge de procréer et pendant la grossesse a objectivée que 69,6% des cas d'intoxications sont survenus dans le but suicidaires et 21,5% étaient accidentels[32].

b. Voie d'intoxication

La voie orale reste la plus fréquente dans les intoxications aiguës. Elle est

rapportée dans plus de 80% des cas, dans les différentes études internationales et nationales [65, 66, 67, 55,60]. Dans notre étude, elle représente 85,7% des modes d'intoxication aigue. La voie intra-vaginale exclusive reste exceptionnelle souvent dans un but abortif.

c. Types de toxique

Dans cette série, on a constaté que les pesticides (raticides et insecticides) représentent la principale cause d'intoxication aiguë chez la femme enceinte, avec 6 cas, soit 24% pour les pesticides et 5 soit 20% des cas pour les raticides, suivi par le monoxyde de carbone dans 20% et les plantes chez 2 patiente, soit 8%, après, ils arrivent les autres produits toxiques à savoir l'intoxication médicamenteuse et 2,4D soit 8% de cas.

Dans une étude Turquie, les agents pathogènes les plus courants ont été trouvés à être des médicaments, l'eau de Javel et le poison à rat, les intoxications avec des médicaments sont les plus fréquentes et le taux était de 75,4% [34].

Cinquante-trois pour cent des intoxications avec des médicaments étaient des analgésiques, 31% avec des Drug multiples (vitamine, les antihistaminiques, les antibiotiques, les médicaments du système digestif, antitussifs) et 16% avec des psychotropes (antidépresseurs tricycliques, ISRS). De même, les intoxications se sont produites le plus souvent avec des analgésiques selon les résultats de l'étude de K. Candace et al. [35].

Tableau 9. Répartition des intoxications selon l'agent causal

Agent toxique			nombre	Pourcentage %
Alimentaire			6	6,9
Médicament	Analgésiques Drug	53%		
	multiple	31%	43	49,4
	Psychotropes	16%		
CO			7	8,1
inhalation des produits de nettoyage			7	8,1

d. Délai de la prise en charge

Le délai écoulé depuis l'ingestion détermine à quelle phase de l'intoxication se trouve le malade au moment de sa prise en charge. Lors de la phase précoce, le toxique est déjà présent dans l'organisme et commence à agir mais le malade reste asymptomatique. Puis, apparaît la phase d'état, symptomatique et en casd'évolution favorable, suit une phase tardive de guérison [68].

Dans notre étude, 68% des patients intoxiqués se sont présentés aux urgences dans un délai supérieur à trois heures après l'intoxication, avec un délai moyen de 12heures. Ce résultat est différent de celui de la littérature [58, 69, 70].

V. Produits toxiques en cause

V.1. Intoxications aux pesticides organophosphorés (OP)

A. Epidémiologie

Dans cette série, on a constaté que les pesticides (raticides et insecticides) représentent la principale cause d'intoxication aiguë chez la femme enceinte, avec 6 cas, soit 24%, les pesticides organophosphorés sont les toxiques agricoles, le plus souvent incriminés dans notre étude. Ils sont responsables de la majorité des intoxications aigues dans les pays d'Asie .Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), il y'a chaque année dans le monde un million d'empoisonnement grave par les pesticides à l'origine d'environ 220000 décès par an [166].Ces intoxications occupent la troisième place des intoxications aiguës en chine et au chili [167, 168].Au Sri Lanka, en 2002, les intoxications aiguës aux pesticides constituaient 55,8% de l'ensemble des intoxications et les organophosphorés étaient majoritaires. Au Brésil, en 2009, les intoxications aux OP ont représenté 31,7% des intoxications par les inhibiteursdu cholinestérase [169]. Nous expliquons cette fréquence élevée, par le fait que la plupart des formes commerciales des insecticides et des raticides organophosphorés sont vendues librement, sans étiquette et en détail dans les drogueries et les épiceries, soit pour agriculture ou à usage domestique, elles sont agréées par le ministère de l'agriculture. Par contre, Dans les pays développés, où les pesticides obéissent à une réglementation stricte, l'intoxication aux organophosphorés est rare, ainsi, en 2006 les organophosphorés ont représenté seulement 1,7% des produits toxiques en Espagne et 0,1% en Angleterre .

B. Physiopathologie et étude clinique

Les organophosphorés sont des inhibiteurs puissants de cholinestérases, que ce soit, l'acétylcholinestérase des cellules nerveuses, des plaques motrices ou de globules rouges ou les pseudo-cholinestérases plasmatiques, hépatiques ou autres ce qui est responsable d'une crise cholinergique.

Il s'agit d'une véritable lésion biochimique puisque les OP viennent occuper en le phosphorylant le site stéarique de l'enzyme, s'opposant ainsi à l'hydrolyse physiologique de l'acétylcholine en choline et en acide acétique. Soixante-quinze grammes d'acétylcholine sont normalement hydrolysables en une heure par 1 mg d'enzyme. La déphosphorylation de l'enzyme inhibée par l'OP est très lente, mais peut être accélérée par un ré activateur des cholinestérases ou oxime qui fait partie du traitement actuel de l'intoxication. Dans un deuxième temps, la phosphorylation devient irréversible par d'alkylation, c'est le phénomène d'aging ou vieillissement de l'enzyme qui d'une part n'est plus fonctionnelle et qui d'autre part, n'est pasréactivable. Dans ce cas, c'est la synthèse de nouveaux cholinestérases qui permettra le retour à une activité fonctionnelle normale. Cette difficulté, voire impossibilité de réactivation des cholinestérases différencie les intoxications par OP de celles par les carbamates au cours desquelles les cholinestérases sont spontanément et rapidement réactivées. Donc l'inhibition suit trois réactions (fig. 10):

- **Réaction 1**: Lors d'une intoxication aigue, les organophosphorés inhibent l'acétylcholinestérase (AChE) en phosphorylant le groupe hydroxyle sérine au site actif de l'enzyme. Cette réaction se produit très rapidement.
- **Réaction 2** : L'AChE actif est ensuite régénéré par un ion hydroxyle qui attaque le résidu sérine phosphorylée. Ce processus de régénération est

beaucoup plus lent que l'inhibition.

➢ Réaction 3 : dans l'état inactif, l'enzyme subit le phénomène de vieillissement donnant naissance à une AChE vieillie.

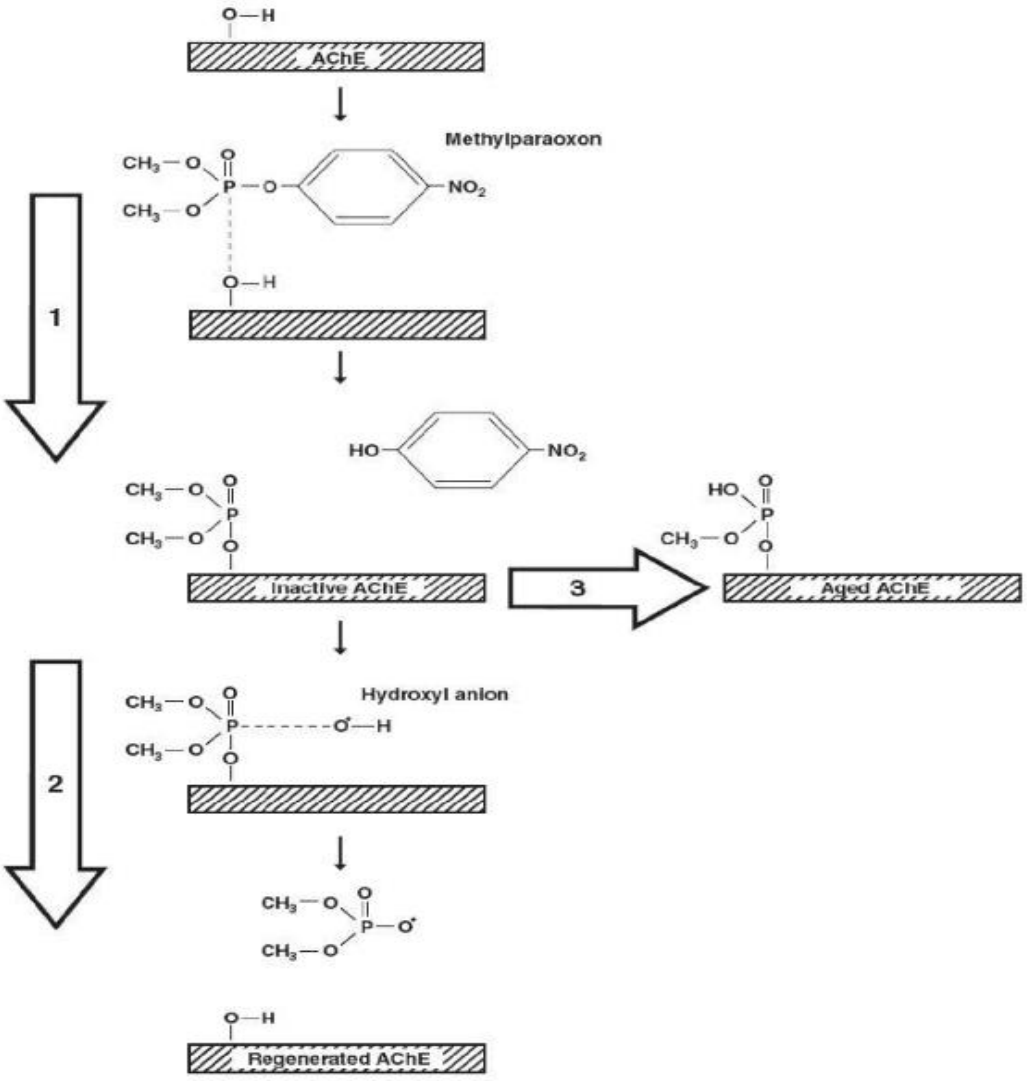


Fig. 8. : Réaction de pesticides OP avec l'acétylcholinestéra

Sur le plan physiologique, l'acétylcholine exerce deux types d'effets, muscarinique et nicotinique, par l'intermédiaire de deux récepteurs différents. L'effet muscarinique exercé sur les fibres post-ganglionnaires parasympathiques (et sur quelques rares fibres sympathiques) se traduit par une excitation des fibres musculaires lisses. L'effet est bloqué par l'atropine, para sympathicolytique. Les récepteurs se répartissent en plusieurs sous-groupes. Ils sont couplés à l'adénylate cyclase. L'effet nicotinique s'exerce sur la synapse ganglionnaire et sur la jonction neuromusculaire. Les curares, actifs sur cette dernière, le sont peu sur le ganglion autonome. En revanche, la nicotine, d'action bloquante sur le ganglion à forte dose, a peu d'effets sur la jonction neuromusculaire [40]

Tableau 10. Action physiologique comparée des systèmes sympathiques et parasympathiques

Effets	système sympathique	système parasympathique
Peau, muscles	Vasoconstriction, sudation,piloérection	Aucun
Iris	Mydriase	Myosis
Glandes lacrymales	Peu d'effets	Sécrétion
Glandes salivaires	Salive peu abondante, visqueuse	Salive abondante, fluide
Bronches	Broncho dilatation	Bronchoconstriction
Cœur	Tachycardie	Bradycardie
Tube digestif	Inhibition du péristaltisme et sécrétions	desaugmentation du péristaltisme et des sécrétions
Vessie	Relâchement de la paroi, Contraction des sphincters	Contraction, relâchement des sphincters
Sexuel	Ejaculation	Erection

La richesse de la symptomatologie observée au cours de l'intoxication aux organophosphorés est la conséquence de l'accumulation de l'acétylcholine au niveau de :

- Synapses du système nerveux autonome : les terminaisons cholinergiques ortho et parasympathiques à l'origine de l'action muscarinique d'une part et les ganglions ortho et parasympathiques expliquant l'action nicotinique d'autre part.
- Plaque motrice.
- Système nerveux central (fig. 11, 12)

✶ **Système nerveux central**

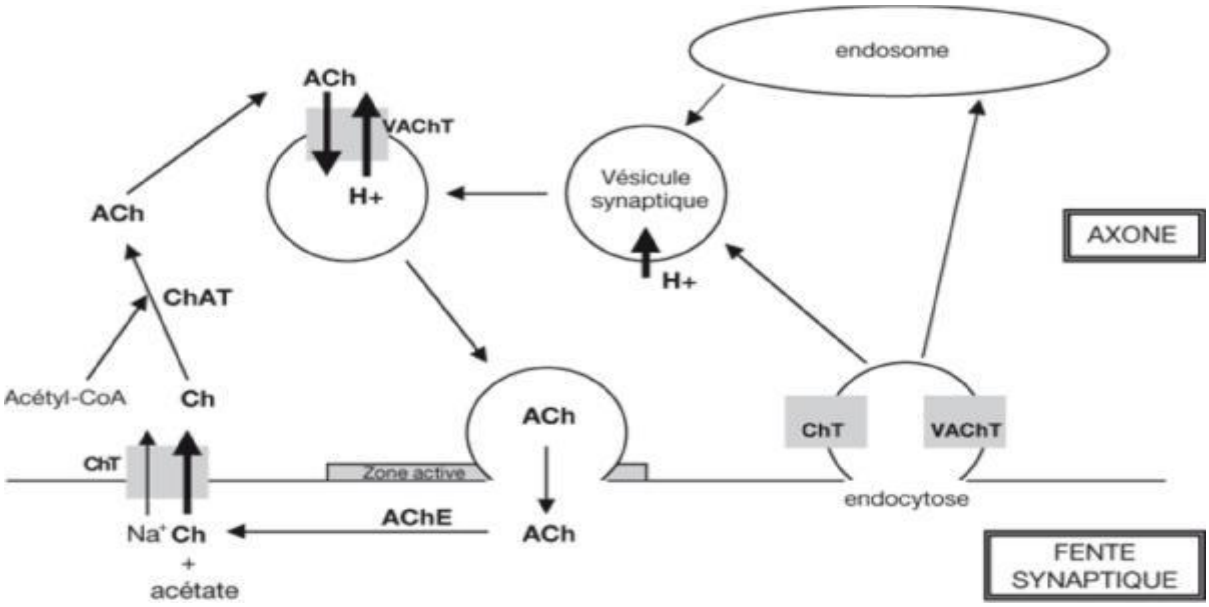


Fig. 9 : Phase pré synaptique de la transmission neuromusculaire (cycle vésiculaire et cycle de l'acétylcholine).

ChAT : choline acétyltransférase ;
Ch : choline ; ACh : acétylcholine ;
VAChT :transporteur vésiculaire à l'acétylcholine ;
AChE : acétylcholinestérase ;
ChT :transporteur de choline à haute affinité.

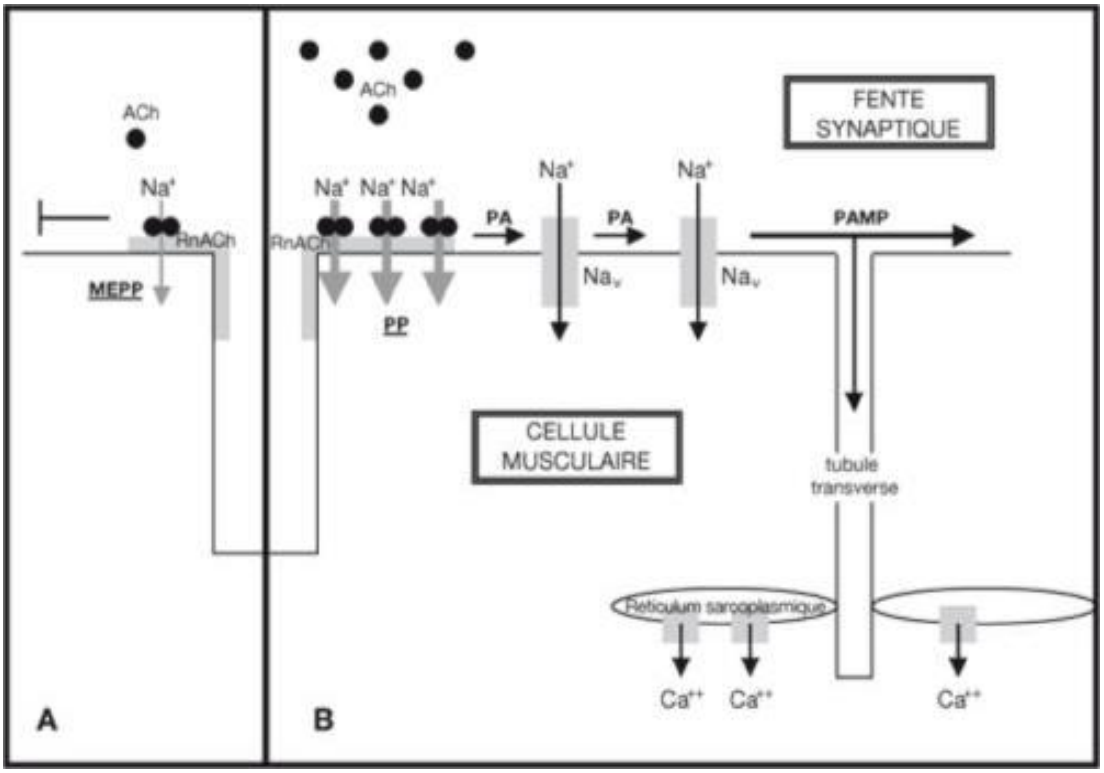


Fig. 10 : Phase post synaptique de la transmission neuromusculaire.

Figure 12A : Au repos, la fixation d'un quantum d'acétylcholine provoque un potentiel de plaqueminiature.

Figure 12B : La fixation d'un grand nombre de molécules d'acétylcholine provoque une dépolarisationde la membrane post synaptique à l'origine de la contraction musculaire.

Ach : acétylcholine ; RnAch : récepteur nicotinique de l'acétylcholine ; MEPP : potentiel de plaque miniature ; PP : potentiel de plaque ; PA : potentiel d'action ; Nav : canal sodique voltage dépendant ;PAMP : potentiel d'action musculaire propagé.

Premier temps par un renforcement de la transmission de l'influx nerveux par intensification des effets sur les récepteurs. Au-delà d'une certaine limite, la repolarisation de la membrane cellulaire entre les influx nerveux n'est plus possible, il en résulte une inhibition de transmission des influx. Les mécanismes d'action des OP sur le système nerveux central ne se limitent pas à l'inhibition de l'acétylcholinestérase centrale. En effet, celle-ci n'est corrélée à l'apparition des différents symptômes que de façon très imparfaite, en particulier en ce qui concerne les convulsions et les lésions cérébrales qui les accompagnent (œdème cellulaire, nécrose neuronale). D'autres systèmes de neurotransmission semblent donc impliqués dans la genèse des convulsions entraînées par les OP. Au niveau du système GABA-énergique, il existe probablement un déséquilibre entre les systèmes excitateurs (acétylcholine, glutamate) et les systèmes inhibiteurs du GABA, ce qui explique le déclenchement des crises convulsives, la transmission GABA énergique elle-même ne semblant pas altérée [170].

Cliniquement [171,172], les symptômes résultent d'une importante accumulation d'Acétyle -choline (Ach) dans l'organisme ; responsable de l'apparition des trois syndromes caractéristiques, quelques minutes à quelques heures, après le début de l'exposition.

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

Le syndrome nicotinique : résulte de l'accumulation de Ach au niveau de la plaque motrice, et des synapses pré ganglionnaires du système sympathique, se manifeste par : une faiblesse musculaire pouvant affecter les muscles respiratoires et aggraver la difficulté respiratoire, une fasciculation musculaire, une tachycardie, qui peut masquer la bradycardie d'origine muscarinique et en fin par une hypertension artérielle.

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

Quelques atteintes particulières, méritent d'être connues : Le syndrome intermédiaire, récemment décrit, pouvant survenir 1 à 4 jours après la phase aiguë, caractérisé par un déficit moteur intéressant des territoires particuliers (muscles proximaux, muscles fléchisseurs du cou, les paires crâniennes et les muscles respiratoires). L'aspect particulier du syndrome intermédiaire, réside dans la gravité de l'atteinte respiratoire, rendant nécessaire la surveillance prolongée d'au moins quatre jours, de toute intoxication organophosphorée [173,174]. La lésion cardiaque [171] : Se traduisant par la survenue progressive d'un état choc cardiogénique ou d'un bloc atrio-ventriculaire avec possibilité de survenue brutale d'une asystolie.

Ces signes sont corrélés au degré de baisse de l'acétylcholinestérase et apparaissent en général lorsque celle-ci s'abaisse au-dessous de 50% ; une inhibition de plus de 90% est à l'origine d'intoxications graves (Tableau XXIII)

Tableau 11. Relation entre la sévérité clinique d'une intoxication auxorganophosphorés et la réduction de l'activité acétyl- cholinestérasique (ACh E). [75]

Activité AchE %	Degré de sévérité	Symptômes
21- 50	Légère	myosis, hyper-salivation, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, bradycardie
11- 20	Modérée	Altération de l'état de conscience, troublesde l'elocution, fasciculations musculaires, fièvre, hypersécrétion bronchiques, hypertension artérielle
< 10	Sévère	Paralysie, œdème pulmonaire, détresse respiratoire, hypotension, coma, convulsions

Dans notre série, le syndrome central était présent chez 50 % de nos patientes (Confusion, convulsion) dont 24% admise en état confusionnel avec un score de Glasgow moyen à 10,33.

- Le syndrome muscarinique : a été retrouvé chez 67 % fait de myosis (50%), hypotension artérielle (33%) et une bradycardie (33%) d'une augmentation des secrétions bronchiques et une augmentation des sécrétions salivaires (33%).
- Le syndrome nicotinique était présent dans 33% fait de tachycardie et HTA.
- La confirmation analytique de l'intoxication repose sur le dosage de l'activitécholinéstérasique par méthode spectrophotométrie [76,77]. Le suivi des dosages peut aussi apporter des informations utiles sur l'évolution du patient et l'efficacité de l'antidote [78,79].

C. Prise en charge

L'attitude thérapeutique devant l'intoxication aux OP repose sur plusieurs volets:

1. Traitement symptomatique :

Il est primordial et doit être instauré le plus tôt possible afin de préserver les fonctions vitales.

La prise en charge sur le plan respiratoire repose essentiellement sur les différentes mesures de libération des voies aériennes et d'oxygénothérapie qui peuvent aller jusqu'à l'intubation et la ventilation mécanique [73].

En cas de défaillance hémodynamique, due dans la plupart des cas à une vasoplégie, un remplissage vasculaire de 500 à 1000 ml (10-20ml /kg) de sérum salé toutes les 15 à 20minutes est recommandé [73, 81].

Dans notre étude toutes les patientes victimes d'intoxication aux organophosphorés ont bénéficié d'un traitement symptomatique.

2. Traitement évacuateur :

Après ingestion des organophosphorés, une décontamination digestive par lavage gastrique et/ou administration de charbon activé peut être discutée. Le lavage gastrique garde sa place au cours des intoxications aiguës par ingestion d'un organophosphoré. Il doit être pratiqué précocement, dans un délai d'une heure, en raison de l'absorption rapide de ces toxiques [53].

Ainsi 24% de nos patientes intoxiquées par organophosphorés ont bénéficié d'un lavage gastrique. Le charbon activé, à l'heure actuelle, n'a pas montré d'efficacité au cours des intoxications aiguës aux OP, aussi bien à dose unique qu'à doses répétées, et ce, en raison de l'absorption rapide de ces toxiques [82].

Dans notre étude, le charbon activé est administré chez six patientes.

3. Traitement spécifique :

Il comporte un traitement anticholinergique (le sulfate d'atropine) et un régénérateur des cholinestérases (le méthyl sulfate de pralidoxime). Le sulfate d'atropine est un véritable antidote des intoxications aux organophosphorés Il agit en quelques minutes au niveau des récepteurs muscariniques et des récepteurs cholinergiques centraux. Le but de l'utilisation de l'atropine est d'améliorer la fonction respiratoire et de diminuer le syndrome cholinergique.

Selon l'OMS, il est recommandé de l'utiliser par voie intraveineuse à la dose de 0,5 à 2mg (0,03mg/kg), à répéter toutes les cinq à dix minutes jusqu'au tarissement des sécrétions bronchiques, ensuite toutes les une à quatre heures en fonction de la réapparition des signes muscariniques [85].

A l'heure actuelle, il existe 30 protocoles d'administration d'atropine au cours de l'intoxication aigue aux OP [80], sans aucune étude de haut niveau, comparant les différents régimes d'administration d'atropine. Le méthyl sulfate de pralidoxime (Contrathion®), permet la réactivation de l'acétylcholinestérase par la formation d'un complexe oxime-OP [61]. Elle est indiquée dans les intoxications sévères par les diéthyl esters (chlor-pyriphos, diazinon, parathion...), pour lesquels aucune réactivation spontanée rapide n'est attendue. La pralidoxime doit être administrée de préférence avant la 8éme heure et en tout état de cause, avant la 36éme heure [86].

La posologie chez l'adulte est de 30 mg/kg en bolus, suivie d'une perfusion de 8 mg/kg/h. La durée du traitement est de 4 à 6 jours jusqu' à 3 semaines.

Dans certains cas. L'effet est rapide sur les signes musculaires. L'oxime passe mal La barrière hémato-méningée et donc n'améliore pas les troubles de conscience. Il y a d'autres Oximes sur le marché, tel que l'obidoxime. Le trimédoxime et HI-6 sont

réservés à l'usage militaire, ils sont disponibles sous formes de seringues pour auto-injection.100% de nos patientes intoxiquées par les organophosphorés ont reçu le sulfate d'atropine.

Le contrathion est administré chez deux cas

D. Evolution

1. Maternel

Avec une prise en charge adéquate en milieu de réanimation, l'évolution est favorable dans la majorité des cas, avec une récupération en moins de 10 jours. En l'absence de traitement, les intoxications sévères évoluent en moins de 24 heures vers le décès par détresse respiratoire [88].

Dans cette série, l'évolution était favorable dans 66% de cas avec un séjour varie entre 3 et 8jours.

Un syndrome dit intermédiaire en raison de sa survenue entre la fin de la crise cholinergique et avant celle d'un éventuel syndrome retardé a été décrit en 1987 au Sri Lanka chez des patients ayant ingéré des OP très liposolubles. Il s'agit de l'apparition brutale, 2 à 4 jours après une intoxication apparemment guérie, d'une paralysie respiratoire et d'une parésie des muscles proximaux, nuque et ceinture scapulaire, ainsi que des nerfs crâniens moteurs . Les troubles ne répondent ni à l'atropine ni à la pralidoxime et ni à la pralidoxime et nécessitent fréquemment le recours à une ventilation assistée prolongée ; la récupération se fait en 15 à 20 jours [49]

Dans cette étude, un recours à la ventilation assistée prolongée était nécessaire chez sept cas.

Les intoxiqués graves présentent plus fréquemment ce syndrome qui se présente comme une continuation clinique du syndrome nicotinique avec la même physiopathologie [90].

Un syndrome neurotoxique retardé, non lié à l'inhibition de l'AChE peut être observé 2 à 5 semaines après une intoxication aiguë par certains OP. Il s'agit d'une neuropathie sensitivomotrice distale à prédominance motrice (paresthésies des extrémités, ataxie et paralysie flasque des jambes évoluant secondairement vers une hypertonie spastique), pouvant en imposer pour un syndrome de Guillain Barré lorsque l'atteinte concerne aussi les membres supérieurs.

L'électromyogramme(EMG) montre une dénervation des territoires atteints, avec à la biopsie nerveuse une dégénérescence des axones des fibres de gros calibre. En pratique, toute intoxication aiguë justifie une surveillance clinique prolongée et une évaluation psycho-neurologique à distance [76].

La stabilisation et le traitement rapides et efficaces des intoxiqués aux OP à leur admission devraient réduire le nombre de décès toxiques, améliorer le pronostic des patientes survivantes et réduire le nombre et la sévérité des séquelles tardives

Les pesticides organophosphorés ont été responsables de la majorité des décès dans plusieurs séries d'intoxications suicidaires dans différents pays en voie de développement [91].

En Iran, la mortalité liée aux pesticides (tous types confondus) ne représente que 1,31% des décès toxiques. Les organophosphorés y sont incriminés dans 53,1%des cas [92]. La sévérité de l'intoxication aux OP ne conduit pas systématiquement au décès. Dans notre étude ces intoxications n'étaient responsables que de 7% de décès. L'évolution était bonne chez les autres, avec une durée moyenne de séjour de 3,16 jours, ce chiffre est inférieur à celui retrouvé en Sri

Lanka (15%) [69] et au Brésil (27,5%) [95], mais reste plus élevé que celui retrouvé en Espagne (1,7%) [69].

Le décès est survenu chez cinq patientes soit 20% de cas des organophosphorés.

2. Fœtal

Depuis les années 1980, les enquêtes épidémiologiques ont évoqué l'implication des pesticides dans plusieurs pathologies chez des personnes exposées professionnellement à ces substances, en particulier des pathologies cancéreuses, des maladies neurologiques et des troubles de la reproduction.[164] Ces enquêtes ont également attiré l'attention sur les effets éventuels d'une exposition même à faible intensité lors de périodes sensibles du développement (in utero et pendant l'enfance)Il existe maintenant de nombreuses études épidémiologiques suggérant un lien entre l'exposition prénatale aux pesticides et le développement de l'enfant, à court et moyen terme[165].

- Consequence des expositions professionnelles en periode prenatale.

D'autres études pointent une atteinte de la motricité fine et de l'acuité visuelle ou encore de la mémoire récente lors du développement de l'enfant. Enfin, une augmentation significative du risque de leucémie et de tumeurs cérébrales a été mise en évidence dans les méta- analyses récentes.

Les pesticides, organophosphorés étaient sévères chez 45,6% des patients tandis que seulement 11,9% ont eu une issue fatale .Dans notre étude ces intoxications n'étaient responsables dans 7cas de décès soit 28%. L'évolution était bonne chez les autres, avec une durée moyenne de séjour de 3,16 jours, ce chiffre est inférieur à celui retrouvé en Sri Lanka (15%) [69] et auBrésil (27,5%) [95], mais reste plus élevé que celui retrouvé en Espagne (1,7%) [69].

Le décès est survenu chez deux patientes soit 33% de cas des organophosphorés.

- Conséquences des expositions résidentielles en période prénatale (voisinage ou usage domestique)

Plusieurs études cas-témoins et de cohortes montrent une augmentation du risque de malformations congénitales chez les enfants des femmes vivant au voisinage d'une zone agricole ou liée aux usages domestiques de pesticides (malformations cardiaques, du tube neural, hypospadias). Une hypotrophie à la naissance, des atteintes neurodéveloppementales et une augmentation significative du risque de leucémie sont également rapportées.

V.2. Intoxications au phosphure d'aluminium

A. Epidémiologie

L'intoxication au phosphure d'aluminium accidentellement ou le plus souvent dans un but suicidaire est assez fréquente dans notre pays et dans certains pays comme l'Inde, l'Iran et la Jordanie. Le premier cas a été décrit en 1979. Par la suite, plusieurssséries ont été rapportées par les auteurs indiens et iraniens (Tableau XXIV).

Au Maroc, l'ingestion des comprimés de Phostoxin devient un mode habituel de tentative d'autolyse. Chez la femme enceinte, l'ingestion du Phostoxin1 dans un but abortif a été très peu rapportée et l'effet fœtal direct de ce produit reste incertain. Les intoxications volontaires au cours de la grossesse sont relativement rares et ont lieu dans 67 % des cas au cours du premier trimestre. [72]

20% de nos patientes étaient victime d'intoxication au phostoxin.

B. Physiopathologie et étude clinique

Chaque comprimé de 3g de Phostoxin® dégage 1g de phosphine en exposition à l'humidité, et laisse des résidus gris non toxiques d'hydroxyde d'aluminium [118], C'est un gaz incolore et inodore quand il est pur.

La PH3, ainsi formé au niveau de l'estomac remonte alors et est absorbée par voie respiratoire, ce qui engendre une hypoxie cellulaire. Il est également rapidement absorbé dans le tractus gastro- intestinal par simple diffusion [118,119]. Le mécanisme d'action du phosphure d'hydrogène n'est toujours pas clair. C'est un poison métabolique qui entraîne une inhibition directe et non compétitive du cytochrome c oxydase mitochondriale (complexe IV), qui est une enzyme de la chaîne respiratoire et qui permet la transformation du peroxyde d'hydrogène (H2O2) en H2O [122].

L'inhibition de transfert d'électrons stimule la production de radicaux libres d'oxygène dont la concentration est encore augmentée par l'accumulation, due à l'hypoxie cellulaire, de cofacteurs réduits. Cette surcharge en radical super-oxyde stimule lesuper-oxydedis-mutase (SOD) qui la transforme en eau oxygénée (H2O2). Enfin, le blocage de transfert d'électrons a comme conséquence la rupture de la chaîne

respiratoire et donc l'inhibition de la phosphorylation oxydative qui se manifeste par une hypoxie cellulaire généralisée. La phosphine est responsabled'une agitation, léthargie, stress oxydatif, œdème pulmonaire, inhibition dutransport d'oxygène, acidose métabolique, hypotension artérielle, insuffisance cardiaque et d'une insuffisance hépatique.

Il est responsable d'une intoxication systémique avec atteinte de presque tous les appareils, à savoir, le système gastro-intestinal, cardiovasculaire, respiratoire, hépatobiliaire, rénal ainsi que le système nerveux central, entraînant ainsi une défaillance multi viscérale [120, 121]

L'ingestion de phosphure d'aluminium est immédiatement suivie d'une sécheresse de la bouche, d'intenses douleurs épigastriques et rétro-sternales, et de vomissements répétés une diarrhée parfois sanglante s'extériorise secondairement.

Signes respiratoire avec, polypnée, dyspnée et cyanose en rapport avec un œdème pulmonaire ; plusieurs cas de syndrome de détresse respiratoire aigu(SDRA) ont été décrits [123]. L'évolution se fait vers l'apparition d'une hypotension artérielle sanstachycardie compensatrice, puis d'un état de choc avec marbrures des extrémités et oligo-anurie. Il peut exister une cytolyse hépatique et une rhabdomyolyse modérées. La conscience est en général conservée avec fréquemment un état d'agitation [123, 112]. L'atteinte cardiaque, se manifeste par des anomalies de la repolarisation à l'ECG (décalages du segment ST, modifications de l'onde T). Des troubles cardiaques graves sont fréquents dans les ingestions massives : fibrillation auriculaire, tachycardie ventriculaire, bloc auriculo-ventriculaire complet, épanchement péricardique, nécrose myocardique et arrêt cardiaque brutal [123, 112]. Troubles métaboliques : l'acidose métabolique, l'hyperkaliémie et l'hypomagnesémie sont de règle.

Dans les études publiées, on observe que les troubles cardio-vasculaires sont les plus fréquemment retrouvés chez les patients intoxiqués par le PAl (tableau XXVI).

Tableau 12.Les signes retrouvés lors d'intoxication au Pal

Auteurs	Pays	Signes cliniques
Achour S [98]	Maroc	- état de choc : 42,6%
		- troubles à l'ECG : 71,5%
Shadnia S [76]	Iran	-Troubles à l'ECG : 68,3%
Mathai A [78]	Inde	-Troubles à l'ECG : 48,1%
Sbai.H [114]	Maroc	-Troubles de conscience : 14,58%
		- Signes digestifs : 75,9%
		- Hypotension et tachycardie : 54%
		- Troubles à l'ECG : 38,3%
		- Troponine IC élevée : 27%

Dans cette étude, le tableau clinique est dominé par les signes digestifs avec un taux de troponine négatif.

L'évolution était favorable ;

C. Prise en charge

En l'absence d'antidote, la lourde mortalité attribuée à cette intoxication ne peut être diminuée que par une prise en charge précoce [125,126].

L'objectif principal du traitement est de lutter contre l'état de choc par des mesures appropriées et le maintien de la vie du patient jusqu'à l'excrétion complète de la phosphine (PH3) par les reins sous forme de phosphatides et par les poumons sous forme inchangée.

Le lavage gastrique au sérum salé doit aussi être évitée après ingestion de Phostoxin®, puisqu'il pourrait augmenter son taux de désintégration et de là majorer

sa toxicité [127, 128,129]. Par contre, les auteurs recommandent l'utilisationd'une solution de permanganate de potassium (KMnO4) à 1/10000 ou accessoirement de sulfate d magnésium (MgSO4), immédiatement après l'admission [128, 129,130].

MOSTAFAZADEH.B dans une étude cohorte, a comparé deux techniques de lavage gastrique chez 120 patients. Un premier groupe de 60 patients a bénéficié d'un lavage classique par du permanganate de potassium 1/10000 avec trois flacons de bicarbonate de sodium 7,5% et le deuxième groupe de 60 patients a bénéficié d'un lavage avec une nouvelle technique, comportant quatre étapes, aspiration du contenu gastrique par une seringue de 50 ml, administration de trois flacons de bicarbonate de sodium 7,5% et lavage par du permanganate de potassium 1/10000 puis ré administration de trois flacons de bicarbonate de sodium7,5%.L'auteur a démontré que le taux de mortalité est moindre dans le deuxième groupe malgré que la différence soit statistiquement insignificative[132].

L'administration de charbon activé peut aider à diminuer la charge du toxique et à augmenter les probabilités d'une évolution positive du malade. Cependant, son efficacité en n'a pas été démontrée en cas d'intoxication au Phostoxin® dans plusieurs études, en plus son administration nécessite l'adjonction d'eau qui risquerait d'aggraver l'intoxication [133].Certains ont démontré que les huiles végétales (huile de coco, huile d'arachide aussi bien que les huiles minérales (huile de paraffine) entraînent une accélération de l'excrétion du phosphure d'aluminiumet du PH3 et une réduction de la libération de la phosphine en diluant l'acide chlorhydrique dans l'estomac [134,135,136,122].

Le sulfate de magnésium, s'est montré capable de réduire la mortalité aucours de l'intoxication aigue au PAl, en corrigeant la déplétion magnésique induite par l'intoxication, ainsi que par divers effets pharmacodynamiques : anti hypoxiques, anti

arythmiques et stabilisants membranaires [135, 137,138]. Il est administré selon le schéma suivant : un bolus d'1g, dissout dans 100ml de solution de dextrose à 5%, puis une nouvelle dose identique de 1g est administrée chaque heure durant les trois heures suivantes, puis 1g toutes les 4 à 6 heures pendant 24 heures dans une perfusion intraveineuse de dextrose à 5% [96, 97]. Une bonne hydratation et une perfusion rénale adéquate doivent être maintenue par l'apport intraveineux de fluides, étant donné que la voie d'élimination la plus importante de la phosphine est rénale [131, 134].

L'apport de l'hémodialyse serait bénéfique en présence d'une insuffisance rénale aigue [131, 134]. L'hémodialyse permet également de traiter l'acidose métabolique.

L'oxygénothérapie par sonde nasale ou par masque, la libération et la protection des voies aériennes par intubation end trachéale chez les patients comateux, la ventilation assistée si nécessaires, le monitorage des gaz du sang, sont autant de moyens utilisés pour lutter contre l'hypoxie [134, 135,130] a correction des troubles hydro électrolytiques réduit précocement les lésions au niveau des tissus [135].

La norépinephrine ou phényléphrine, la dopamine et la dobutamine peuvent être utilisés pour traiter l'hypotension et le choc réfractaire .[134, 141]

L'anti arythmique, la cardioversion et le pacemaker temporaire peuvent améliorer les arythmies. Le sulfate de magnésium a été utilisé avec succès comme stabilisateur de membrane, dans le traitement des arythmies observées durant les premières 24 heures, en particulier les arythmies supra-ventriculaires. En cas de diminution du taux de bicarbonates au-dessous de 15mmol/l, l'acidose métabolique est corrigée par l'apport intraveineux de solutés bicarbonatés, à la dosede 50 à 100

ml jusqu'à l'obtention d'un taux d'HCO3- entre 18 et 20mmol/l. La dialyse péritonéale ou hémodialyse devient utile quand l'acidose métabolique persiste chez un patient stable hémodynamiquement [134, 141].

Les femmes intoxiquées par PAI dans cette étude ont bénéficié d'un traitement symptomatique.

Le lavage gastrique est pratique à H2 par sérum salé.

D. Evolution

1. Maternel

Le taux de mortalité signalé dans la littérature demeure toujours élevé. Le décès survient habituellement dans les premières 24heures. Il est dû essentiellementà la cardiotoxicité. Les autres causes de décès sont l'hémorragie gastro-intestinale, les troubles métaboliques, les arythmies cardiaques et l'insuffisance hépatique [142, 130].

Tableau 13. taux de mortalité de PAI

Auteurs	Nombre de patientes	Pourcentage de décès%
Singh [96]	15	73
Chopra [97]	16	37,5
Gupta [98]	56	75
Hajouji [112]	28	61
Singh [99]	20	35
Moghaddam [100]		29,4
Mehrpour [101]	45	71
Louriz [115]	49	49
Sbai [114]	8	62,5
Shadnia [102]	471	31
Jaiswal [130]	40	45
Mathai [131]	27	59,3
Shadnia [132]	39	66,7
Behravan [133]	55	47,2
Soltaninejad [135]		40
Nejad [136]	67	41,8
Khurana [138]	50	76

2. Fœtal

Il n'existe aucune étude relative à l'effet propre du phosphure d'aluminium sur l'évolution de la grossesse et notamment son effet tératogène. L'effet néfaste du Phostoxin1 sur le fœtus s'exerce probablement à la fois par l'intermédiaire des complications maternelles systémiques (insuffisance circulatoire aigue, hypoxémie), mais un passage probable transplacentaire Del 'hydrogène phosphoré comme puisse le suggère l'examen anatomopathologique du fœtus dans une étude réalisée au CHU Ibn- Rochd.

L'évolution était favorable chez nos cas.

V.3. Intoxications médicamenteuses :

A. Epidémiologie

En raison de leurs caractéristiques démographique, les femmes enceintes représentent une population prédisposée aux IMV. En outre, certaines IM sont pratiquées dans un but abortif [4], les médicaments les plus fréquemment en cause sont les psychotropes (benzodiazépine surtout en France) et le paracétamol [5,7]. (Tableau VII).

Tableau 14. Fréquence des intoxications médicamenteuses à l'échelle Internationale

Pays	Fréquence des intoxications médicamenteuse	Medicament encause	Pourcentage	Références
France	90	Benzodiazepines	23	[143]
		Antidépresseurs	15	
Espagne	42,7	Benzodiazepines	57	[69]
		Inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine	6,7	
		Acétaminophène (paracetamol)	4,5	
		Salicylés	1,7	
		Neuroleptiques	2,2	
Turquie	60,6	Psychotropes	38 ,2	[75]
		Analgésiques	18,2	
		Antibiotiques	8,2	
		Antiépileptiques	8,2	
Iran	79	Benzodiazépines	21,5	[63]
		Antidépresseurs tricycliques	14,4	

		AINS	14	
Grèce	146 cas d'intoxication médicamenteuse	Psychotropes	67,1	144
		Analgésiques	43,5	
		Drogues illicites	13,7	

Cette prédominance des benzodiazépines et des antidépresseurs est retrouvée également dans des études réalisées sur le plan national (tableau XXIX). Ceci peut être expliqué par le fait que les tentatives d'autolyse sont plus fréquentes chez les patients suivis pour pathologie psychiatrique et sous traitement et qui utilisent leur traitement pour se suicider, d'où la nécessité d'un meilleur suivi des malades de psychiatrie.

Tableau 15. : Fréquence des intoxications médicamenteuses à l'échelle nationale

Centred'étude	Période	Fréquence des intoxications médicamenteuse	Produit encause	Pourcentage	Reference
CHU Ibn Rochd Casablanca	1 Janvier 2002 – 31 Décembre 2006	21,5	Benzodiazepine	23,9	[53]
			Neuroleptique	23	
			Antidépresseur	23	
CHU Ibn Rochd Casablanca	1 Janvier 2009 – 30 November 2009	36	Benzodiazepine	40,5	[55]
			Antidépresseur	40	
			Neuroleptiques	20	
CHU Hassan IIFès)	1 Janvier 2009 – 31 décembre 2012	21,9	Benzodiazepine	31,11	
			Antidépresseur	20	

La fréquence des intoxications médicamenteuses au Maroc ne cesse de croitre. Cette évolution, peut être expliquée par l'accroissement de l'automédication et le stockage des médicaments dans les foyers, d'où l'intérêt d'une compagne large de sensibilisation auprès de la population, dont le centre antipoison peut jouer un rôle primordial.

B. Aspects toxicologiques

L'étude du mécanisme de la toxicité d'un médicament est très importante à connaître. En effet, la toxicité d'un médicament peut résulter de :

- L'effet de la dose excessive : c'est le mécanisme le plus fréquemment observé au cours des intoxications aiguës d'origine médicamenteuse où l'ingestion d'une dose très massive du médicament est à l'origine de symptômes patents [132].
- Ou bien de la sensibilité particulière du receveur : plusieurs médicament possèdent une toxicité qui ne peut pas être prédite, due à l'« Idiosyncrasie» de l'hôte, c'est à dire l'incapacité d'un individu pris isolément à tolérer un produit chimique [132].

C. Prise en charge

Il est classique de traiter les intoxications médicamenteuses en associant, des degrés divers, un traitement symptomatique, un traitement évacuateur, épurateur et dans certains cas un traitement spécifique.

1. Traitement symptomatique

Bien conduit, il est souvent suffisant pour assurer l'évolution favorable de nombreuses intoxications. Il a pour but de corriger une défaillance vitale, de rétablir et de conserver l'homéostasie du milieu intérieur. Il peut s'agir :

- Soit d'un traitement symptomatique d'un état de mal convulsif, d'une insuffisance respiratoire ou d'un œdème pulmonaire lésionnel.
- Ou d'une équilibration des apports hydro-électrolytiques
- Ou d'un nursing ou kinésithérapie.

2. Traitement évacuateur

Il ne doit être pratiqué qu'en l'absence de contre-indication :

- Trouble de la conscience
- Instabilité hémodynamique
- Ingestion de produits caustiques, hydrocarbures ou produits moussants. Chez un patient comateux, il ne peut être fait sans intubation préalable.

Les indications ont été récemment revues par une conférence de consensus américano-européenne [133].

a. Lavage gastrique :

Le lavage gastrique est un traitement médical consistant à vider l'estomac de son contenu et permettant notamment d'évacuer les toxiques ingérés avant leur résorption digestive. Il ne doit pas être systématique, ses indications étant maintenant rares. Il n'est recommandé que si le patient a ingéré une quantité de toxique non carbo-absorbable pouvant compromettre le pronostic vital (fer, lithium par exemple) et s'il peut être mis en œuvre dans l'heure suivant l'ingestion. Chaque indication doit être posée au cas par cas en prenant en compte les risques potentielset le bénéfice escompté [136]. Les modalités et les étapes de la réalisation du lavagegastrique sont [137,138]:

- L'introduction d'une sonde gastrique de calibre adéquat (sonde défaucher) adaptée à l'âge.
- Mettre le patient en décubitus latéral gauche.

- Lubrifier la sonde, l'introduire de façon non traumatique en faisant déglutir le sujet.
- Vérifier la position intra gastrique en auscultant l'épigastre après injection d'air.
- Aspiration du contenu gastrique, avant d'entamer le lavage, il convient toujours de préserver un échantillon de liquide gastrique pour analyse.
- Utiliser l'eau de robinet tiède 37°c.
- Rajouter une cuillère à soupe de sel par 3 litres.
- Ne pas dépasser par cycle 300ml chez l'adulte et 4ml/kg chez l'enfant.
- Répéter les cycles jusqu'à retour d'un liquide clair (minimum 10 litres chez l'adulte).
- S'assurer que le liquide administré est évacué.
- Charbon activé peut être administré à la fin du lavage [136].

Fig. 11 : Matériel pour lavage gastrique clé charbon de bois activé

b. Le charbon de bois activé

Le charbon est une poudre noire, insoluble, sans odeur ni saveur qui a un pouvoir d'adsorption de nombreuses substances, qui fait de lui l'un des traitements permettant la décontamination digestive ou l'accélération de l'élimination systémique de principes actifs toxiques, essentiellement des médicaments, lorsd'intoxications aigues ou de surdosages thérapeutiques [139].

L'indication du charbon activé doit tenir compte de la gravité instantanée ou potentielle de l'intoxication du patient et de la contribution connue du charbon activé au traitement d'une intoxication donnée parmi les autres thérapeutiques épuratrices, antidotiques ou symptomatiques qui peuvent être proposées.

La liste non exhaustive des substances adsorbables et non adsorbables par le charbon activé est portée sur le tableau XXXI.

Tableau 16. Substances adsorbables par le charbon activé [140]

Aconitine Aflatoxines Alcaloïdes de l'ergot Aminophylline Amiodarone Amphétamines Ampicilline Antihistaminiques Anti-inflammatoires Antipyrine Atropine Barbituriques Benzodiazépines Bêtabloqueurs Bleu de méthylène Carbamazépine Carbutamide Chlordécone Chloroquine Chlorpropamide Cimétidine	CocaïneColchicineDapsone Datura stramonium Dextropropoxyphène Digitaliques Disopyramide Ethchlorynol Flécaïnide Furosémide Glibenclamide Glipizide Glutéthimide Hydantoïne Inhibiteurs calciques Iode Ipéca Isoniazide MéprobamateMéthotrexate Métoclopramide	Métronidazole Méxilétine Muscarine Néfopam Nicotine Paracétamol Paraquat Phénolphtaléine Phénothiazines Phénylpropanolamine Polychlorobiphényle Probénécide Quinacrine Quinine Salicylés Sulfadoxine Sulfamétoxazole StrychnineThéophylline TilidineWarfarine

L'efficacité est maximale si le charbon est administré précocement. Il peut alors adsorber la totalité de la dose du toxique et supprimer son action.

Administration de dose unique de charbon activée *:*

L'administration d'une dose unique de charbon activé est indiquée si le patient a ingéré une quantité potentiellement toxique d'une substance carbo- absorbable il y'a moins d'une heure. Au-delà d'une heure aucune donnée scientifique ne permet

de valider ou non l'intérêt du charbon activé [136]. La dose recommandée est d'environ 1 g/kg chez l'enfant et de 25 à 100 g chez l'adulte. La suspension de charbon est réalisée immédiatement avant l'emploi à raison de 10 ml d'eau par gramme [136].

L'administration répétée de charbon activé par voir orale a pour but d'augmenter l'élimination de toxiques carbo-absorbables déjà présents dans l'organisme à des concentrations toxiques. Elle est particulièrement recommandée en cas d'ingestion de médicaments ayant une demi-vie longue et un petit volume de distribution ou ayant un cycle entéro-hépatique ou entéro-entérique [133,136,140]

L'administration de doses répétées de charbon activé est recommandée si le patient a ingéré une dose potentiellement létale de Carbamazépine, de phénobarbital, de Dapsone, de quinine ou de théophylline pouvant faire envisager lerecours à des techniques invasives d'épuration extra-rénale [136].La dose optimale n'est pas déterminée mais on recommande une dose initiale de 50 à 100g de charbon activé suivie par environ 12,5 g/h ou (50 g/4 h) chez l'adulte.

Fig. 12Exemple de charbon activé

3. Traitement épurateur

Une augmentation de l'élimination des toxiques peut être obtenue par la création de nouvelles voies d'épuration : épuration extra-rénale (E.E.R), exsanguino-transfusion (E.S.T) qui visent soit à créer de nouvelles voies d'élimination, soit à se substituer au rein lorsque celui-ci est défaillant. L'épuration extra-rénale reconnaît deux types d'indications fondamentales différentes :

- Les indications métaboliques sont posées en raison d'anomalies biologiques survenant dans un contexte d'insuffisance rénale comme par exemple acidose métabolique importante, hyperkaliémie, hyponatrémie, surcharge hydriqueextracellulaire.
- Et une indication toxicologique : lorsque coexistent une intoxication grave parun produit à élimination rénale et une insuffisance rénale [133].

4. Traitement spécifique(Antidote)

Un antidote est un traitement pharmacologique qui agit par une interaction spécifique avec le toxique en cause ou ses mécanismes d'action. Les antidotes agissent principalement par trois mécanismes d'action [134,141,142]:

- La modification de la cinétique du toxique ou de ses métabolites soit par un effet de chélation-neutralisation (chélateurs des métaux lourds immunothérapie, hydrox cobalamine), soit en interférant avec le métabolismedu toxique et en empêchant la formation ou l'accumulation de métabolites toxiques (Éthanol, 4-méthylpyrazole, N-acétylcystéine), soit en augmentant son élimination (thiosulfate de sodium).
- La modification de la toxicodynamie, soit en déplaçant le toxique du récepteur (flumazénil, naloxone, bêtabloquants, catécholamines), soit en

réactivant le récepteur (acétylcholinestérases pour la pralidoxime, hémoglobine pour lebleu de méthylène).

- La correction des effets toxiques, soit par un effet « antagoniste » au niveau decanaux ioniques (sels de sodium hypertoniques) ou de métabolismes cellulaires (glucagon), soit par un effet substitutif de certains métabolites (glucose, facteurs de coagulation, vitamines) L'indication d'un antidote doit être discutée en fonction du bénéficiées compté, du risqueiatrogène et des possibilités d'administration [141].

Tableau 17. Les principaux antidotes d'urgence [144,143]

NOM DE L'ANTIDOTE	INDICATION	POSOLOGIE
BICARBONATE DESODIUM	-Intoxication grave par antidépresseur tricyclique avec élargissement du QRS -Intoxication grave par Nivaquine®, anti-arythmiques et autres stabilisants de membrane avec QRS supérieur ou égal à 0,12 s	- Perfusion rapide 1 mEq/kg - À renouveler + KCL - Arrêter la perfusion si QRS < 0,12 s - Ne pas dépasser 750 ml/24 heures
DANTROLÈNE Dantrium®	-Hyperthermie maligne -Syndrome malin des neuroleptiquesAdulte et enfant	Adulte et enfant: 1)Dose initiale: 2,5 mg/kg 2)Puis perfusion de 1 mg/kg/j jusqu'à 10 mg/kg/j en dose cumulée si persistance du syndrome
DIAZÉPAM Valium®	Intoxication par chloroquine	1)Dose de charge 1 à 2 mg/kg en 30 minutes 2)Puis 1 à 2 mg/kg/j pendant 1 à 2 jours

ÉPINÉPHRINE = Adrénaline	Intoxication grave par toxique à activité stabilisante de membrane (chloroquine, antidépresseurs tricycliques, anti-arythmiques classeIC)	Perfusion continue à adapter selon l'hémodynamique
FLUMAZÉNIL Anexate®	-Coma aux benzodiazepines et apparentés (STILNOX®, IMOVANE®)	- 0,3 mg IVD - puis 0,2 mg IVD à renouveler toutes les 60 secondes sans dépasser une dose totale de 2 mg - Si réveil obtenu, perfusion de 0,2 à 0,8 mg/h pour maintenir un état de vigilancecorrect
INSULINE	Intoxication aux inhibiteurs calciques	10 UI puis 0,5 UI/kg/h (0,5 à 1 UI/kg/h) avec apports glucidiques et potassiques
ISOPRENALINE Isuprel®	intoxication aux bêtabloquants	I Perfusion IV continue 0,004 mg/ml dans 250 ml de sérum glucose isotonique
N-ACÉTYLCYSTÉINE Fluimucil	Intoxication par paracétamol	Voie IV = meilleure garantie de la quantité administrée 1) Dose de charge: 150 mg/kg dans 250ml de SG 5% en 1 heure 2) Puis 50 mg/kg dans 500 ml de G 5% en4 heures 3) Puis 100 mg/kg dans 1000 ml de G 5% en 16 heures

NALOXONE Narcan®	**Intoxication aux :** **- Opiacés** **- Morphinomimétiques**	**- Diluer 1 ampoule dans 10 ml de sérum physiologique** **- Injecter ml par ml jusqu'à correction de la dépression respiratoire** **- Ne pas dépasser une dose maximale de 1 mg** **- Relais en perfusion continue 0,4 mg/ h**
OCTRÉOTIDE Sandostatine®	Sulfamides hypoglycémiants	Adulte : 50 µg SC toutes les 12 heures Enfant : 25 µg toutes les 12 heures
VITAMINE B6	Intoxication à l'INH	1 g par g d'INH
VITAMINE K1	Intoxication par AVK	Posologie et rythme d'administration sont à adapter à l'INR (surdosage d'AVK) 1) Au début : 10 mg/j 2) Puis adapter les doses suivant l'INR
BLEU DE MÉTHYLÈNE	METHEMOGLOBINEMIES: - Poppers - Chlorate de Na et de K - Phénacétine, Nitrobenzène - Aniline, Nitrites et Nitrates - Herbicides urées substituées (metobromuron…)	1 à 2 mg/kg soit 0,1 à 0,2 ml/kg dans 125 ml de sérum physiologique ou SG 5% - A renouveler si besoin 1 heure après la première injection - Ne pas dépasser 7 mg/kg
DESFÉROXAMINE Desféral®	Intoxication par le Fer	1) Voie intra gastrique : 2g/l de lavage gastrique ou 5 g de Desféral® per os 2) Perfusion continue : 5 à 10 mg/kg/h pendant 6 heures IM 1g x 6 / jour
Fragments Fab d'anticorps antidigoxine Digibind ®	Digitaliques	Diluer un flacon de 38mg avec 4ml d'eau stérile, cette solution peut être de nouveau diluée dans une solution e Nacl 0.9%. perfuser en 30 min
GLUCAGON Glucagon®	-Intoxication aux bêtabloquants -Hypoglycémiants	1) 3 à 10 mg IVD suivant gravité 2) Puis 2 à 10 mg/h au PSE à continuer suivant clinique 1 mg (adulte et enfant > 25 kg 20 µg/kg en sous cutané ou IM enfant < 25 kg ou en dessous de 8 ans

PHYSOSTIGMINE = ÉSÉRINE Anticholium® ATU nominative	Antihistaminiques H1 sédatifs de 1ère génération	Adulte > 17 ans : 1 mg en IV lente sur 3 à5 minutes Enfant < 17 ans : 0,5 mg en IV lente à renouveler au bout de 5 minutes si non amélioration des symptômes. Une nouvelle dose peut être réalisée 4 heures après la première injection en cas de récidive des symptômes

PROTAMINE SULFATE	Héparine	Perfusion en IV lente 1) 1 ml neutralise : 1000 UI d'héparine 2) 0,6 ml neutralise : 1000 UI anti-AXA d'héparine de bas poids moléculaire
FOLINATE DE CALCIUM	-Intoxication au méthanol -Intoxication par méthotrexate	IV 25-50 mg par 4-6 h Relais per os 15 mg x 4 / j5-7 jours
HYDROXOCOBALAMINE Cyanokit®	Intoxication au cyanure	1) Dose initiale 70 mg/kg en perfusion sur 30 minutessoit 5 g pour l'adulte 2) Dose à renouveler 1 à 2 fois selon gravité du tableau en perfusion sur 30 minutes à 2 heures

D. Evolution

1. Maternel

Les intoxications médicamenteuses sont de pronostic meilleur. Ainsi, dans notre étude on n'a enregistré aucun décès lié à ce type d'intoxication. Cela est rapporté dans plusieurs études, dans lesquelles le taux de mortalité ne dépasse pas 2% [130,148]. Cette mortalité est variable en fonction des classes thérapeutiques (tableau XXXIV) [79].

Tableau 18. Mortalité en fonction des classes thérapeutiques

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

2. Fœtal

Le risque fœtal ou néonatal est lié à plusieurs facteurs [8] :

- ✓ Caractéristiques des médicaments (moléculaires, affinités protéiques et maturité des récepteurs tissulaires).
- ✓ Facteurs placentaires (surface, épaisseur, vascularisation, métabolisme fonction du terme).
- ✓ Facteurs maternels et fœtaux (vascularisation des organes fœtaux, capacitéd'élimination hépatorénal, affinités protéiques, pH sanguin).

Au cours de la grossesse, la fenêtre d'exposition correspond à la durée en semaines d'aménorrhées pendant laquelle le fœtus va être en contact avec le

médicament. Trois périodes sont définies :

-**De la conception au 13e jour de la grossesse** : période dite *« loi du tout ou rien »* ; si le médicament est toxique, la grossesse s'arrête. Si le médicament n'est pas toxique, la grossesse se poursuit. La femme enceinte est dans une période dite infra-clinique. Elle ne sait pas qu'elle est enceinte jusqu'au terme de 4 semaines d'aménorrhée (SA).

-**Du 13e jour au 56e jour post- conventionnel** : période dite de tératogenèse où le risque est maximal. L'embryon se développe, il est sensible aux médicaments qui ont un potentiel malformatif. Les malformations fœtales se produisent dans cette période.

-**Du 56e jour à la fin de la grossesse** : période dite de foetotoxicité ; les structures fœtales sont en place, la maturation des organes (cerveau, rein, etc.) se poursuit. Les médicaments peuvent altérer la croissance du fœtus.

V.4. Intoxication par monoxyde de carbone (CO)

A. Epidémiologie

L'intoxication au monoxyde de carbone est la première cause de décès par intoxication accidentelle dans le monde [164]. L'examen de la littérature montre que les définitions de l'intoxication au CO sont très variables d'une étude à l'autre, ce qui ne facilite pas les études épidémiologiques. Ces divergences s'expliquent par la multiplicité des circonstances de l'intoxication et en raison des objectifs. La Direction générale de la santé en France a dans ce contexte et dans un but épidémiologique défini par circulaire(circulaire DGS/7C/2004/540) le cas certain d'intoxication au CO comme étant « le sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO et carboxyhémoglobine (HbCO), mesurée ou estimée (dans l'air expiré),

supérieure ou égale à 6% chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu)ou à 3% chez un non-fumeur »[165].Le CO est le produit de la combustion incomplète de combustibles organiques(hydrocarbonés).

Dans cette étude, le CO était dans 20% de cas d'intoxication chez la femme enceinte.

Toutes les situations aboutissant à une combustion incomplète, par défaut d'oxygène, d'une substance contenant du carbone provoque la production de CO. Les causes sont donc extrêmement nombreuses (incendie, appareil défectueux,chauffage traditionnel «canoune» dans les régions rurales du Maroc) [164].

B. Physiopathologie et étude clinique

La gravité de l'intoxication au CO résulte :

- ✓ De la fixation du CO sur les hémoprotéines (hémoglobine et myoglobine), L'affinité de l'hémoglobine pour le CO est de 200 à 300 fois plus élevée que pour l'O2 [165].
- ✓ Du phénomène de stress oxydatif : Lors de la phase de ré oxygénation, des radicaux libres oxygénés formés en excès du fait du blocage persistant de la chaîne mitochondriale peuvent générer des lésions cérébrales spécifiques, par peroxydationlipidique.
- ✓ De la sensibilité des cellules cérébrales à toute forme d'hypoxie même minime.
- ✓ De l'effet du CO sur le myocarde.
- ✓ Du passage transplacentaire du CO [164].

Les signes cliniques inauguraux sont polymorphes, dénués de la moindre spécificité et évoluent avec le temps. En l'absence de contexte évocateur (intoxication collective, identification d'une source de CO), le diagnostic est extrêmement difficile voire impossible. Il existe des formes immédiatement mortelles, ce qui pose des problèmes médicolégaux. Habituellement, le patientreprend connaissance sous oxygène, ce qui est un élément important en faveur du diagnostic. Le coma inaugural est présent dans 3 à 13% des séries récentes [166].

Le tableau clinique chez nos patientes est dominé par les signes neurologiques type céphalée, vertige, trouble de conscience.

La neurotoxique du monoxyde de carbone est bien décrite. L'exposition au CO est responsable d'une toxicité cellulaire directe et d'une altération de la neurotransmission. Les convulsions accompagnent les formes comateuses de

l'intoxication et signent toujours un pronostic péjoratif [167]. L'atteinte myocardique avec une anomalie transitoire de la fonction ventriculaire et de la conduction électrique peut évoluer favorablement sous traitement adéquat [168 ; 169,170].

Vu les séquelles cardiovasculaires d'intoxication au CO sont fréquentes. Donc, les patientes admises à l'hôpital avec une intoxication au CO doivent avoir un ECG de base et un dosage des bio marqueurs cardiaques.

Dans notre étude, le troponine était positif 10 patientes avec une tachycardie sinusale présentant une sidération myocardique.

Le fœtus est particulièrement vulnérable au CO, qui est souvent tératogène, le passage du CO de la mère vers le fœtus se fait de manière passive facilité également par le cytochrome P450 [40], ce passage est d'autant plus important que le gradient de pression en HBCO est élevé entre la mère et le fœtus, il augmente avec l'âge gestationnel, le poids fœtal ainsi qu'avec l'augmentation du flux sanguin placentaire et de la concentration d'hémoglobine maternelle [41,42]. La sévérité de l'atteinte fœtale est très variable, allant de l'absence totale d'atteinte à la survenu d'une mort in utero. Quel que soit l'âge gestationnel, l'organe le plus touché reste le cerveau fœtal. Les lésions du tronc cérébral, du cervelet et de la moelle sont rares accompagnant seulement les lésions hémisphériques massives. Les troubles neurologiques sont variables et non spécifiques et se traduisent par une hypotonie, une aréflexie, des crises convulsives, un retard moteur ou mental, ou une microcéphalie.

L'évolution de la grossesse était favorable chez nos patientes avec un bon développement psychomoteur du fœtus.

C. Prise en charge

La première mesure à prendre est l'éviction de la personne du lieu de l'intoxication.

La prise en charge comprend éviction de la source et oxygénothérapie. Reconnue depuis 1895 [43], elle peut être normobare ou hyperbare et permet la dissociation de la carboxyhémoglobine. La dissociation des autres complexes est plus lente et ne commence que lorsque la délivrance périphérique de l'O2 est satisfaisante. L'oxygénothérapie normobare au masque à haute concentration doit être débutée le plus tôt possible à haut débit. L'OHB est recommandée en cas de trouble de conscience, d'anomalie objective à l'examen neurologique, de perte de connaissance initiale et chez la femme enceinte [44], l'oxygénothérapie hyper-bare est associée à des atteintes fœtales en moyenne moins sévères. Elle accélère la dissociation du CO de l'hémoglobine et des protéines de la chaîne respiratoiremitochondriale ; raccourcit la demi-vie de l'HbCO, augmente la concentration de l'oxygène dans le sang et diminue la production de radicaux libres [41]. On estime que la demi-vie de l'HbCO maternelle est de quatre heures en air ambiant, de 1h30 en oxygénothérapie normobare et seulement de 20 minutes en oxygénothérapie hyperbare à 3 ATA. L'atteinte de l'état d'équilibre et le temps d'élimination du CO étant plus long chez le fœtus que chez sa mère, un traitement en urgence peut théoriquement prévenir la constitution de lésions fœtales, diminuer son œdème cérébral et ses séquelles neurologiques à long terme [45]. Du fait de cette élimination plus lente du CO fœtal, la durée de l'oxygénothérapie hyperbare devrait théoriquement être augmentée chez la femme enceinte [46]. Des auteurs [46] ont proposé de retenir comme indication : un taux maternel d'HbCO supérieur à 20%, la présence de signes cliniques

d'intoxication au CO, l'existence d'anomalies du rythmecardiaque fœtal. Ces auteurs préconisent de poursuivre cette oxygénothérapie hyperbare si les signes maternels ou fœtaux persistent 12 heures après le début de la première séance [46,47]. En France, les recommandations concernant la conduiteà tenir en cas d'intoxication oxycarbonée datent de 2005 [48]. Il paraît légitime de proposer pour toutes les patientes : l'éloignement maternel de la source de CO ; l'oxygénothérapie à 100% au masque facial par les services de secours et pendant le transfert ; le traitement par oxygénothérapie hyperbare pour toutes les femmes enceintes, le plus rapidement possible et quel que soit l'âge gestationnel. Il est indéniable que l'oxygénothérapie hyperbare améliore le pronostic maternel et fœtal, cependant plusieurs paramètres interviennent dans ce pronostic l'administrationd'oxygène est le traitement de base à la phase aiguë, permettant l'accroissement de la vitesse d'élimination du CO par l'O2 [165]. Cet oxygène sera soit administré à la pression atmosphérique (oxygénothérapie normobare), soit à une pression supérieure à la pression atmosphérique (oxygénothérapie hyperbare) [164, 171].

Les indications de l'oxygénothérapie hyperbare sont définies depuis la conférencede consensus de 1994 [172] :

- ✓ Existence, à la prise en charge, d'un coma ou d'une perte de connaissanceinitiale.
- ✓ Un examen neurologique pathologique objectif (hyperréflexie, hypertonie…).
- ✓ Ischémie du myocarde.

Les contre-indications absolues de l'OHB sont, le pneumothorax non drainé et l'angor instable. Dans la majorité des cas, une seule séance de 90 minutes à 2,5 ATA suffit (atmosphère absolue). La patiente est ensuite surveillée pendant 6 heures

à l'issue de la séance [171]. En l'absence d'OHB, il faut intuber le patient et le ventiler à100% de FIO2 pendant 24H.

Dans notre étude, l'OHB n'est pas réalisé en raison de non disponibilité.

D. Evolution

1. Maternel

La survenue de complications peut être immédiat ou à long terme :

a. Complications immédiates [171, 164] :

- Neurologiques, avec perte de connaissance, coma.
- Cardiovasculaires, par collapsus, troubles du rythme, insuffisance coronarienne ou arrêt cardio-circulatoire.
- Pulmonaire, par OAP mixte lésionnel et cardiogénique : atteinte toxique des alvéoles ou insuffisance cardiaque par bas débit.
- Musculaire et cutané avec rhabdomyolyse. La classique teinte « cochenille » est rarement retrouvée et fugace, le plus souvent inexistante en clinique et retrouvée en post mortem.

La rhabdomyolyse est constatée chez seule patiente.

b. Complications à long terme [171,164] :

- Complications neurologiques : le coma prolongé végétatif est une des évolutions défavorables d'autant plus que l'anoxie initiale a été prolongée. Un syndrome confusionnel peut être retrouvé à l'issue de l'intoxication, un syndrome parkinsonien typique avec rigidité musculaire, roue dentée, peut exister précocement, mais aussi plus tardivement.
- Complications psychiatriques : une démence, un trouble de personnalité, de la mémoire peuvent entraîner une désocialisation du patient. On

retrouve aussi de véritables névroses post traumatiques.

- La Prévention des intoxications au CO est essentielle, elle consiste à :
- Une meilleure information du public, mais aussi des médecins.
- La prévention des récidives, avec une vérification et un contrôle de la source de l'intoxication au domicile de la victime avant son retour.

2. Fœtal

La sévérité de l'atteinte fœtale est très variable, allant de l'absence totale d'atteinte à la survenu d'une mort in utero. Quel que soit l'âge gestationnel, l'organe le plus touché reste le cerveau fœtal. Les lésions du tronc cérébral, du cervelet et de la moelle sont rares accompagnant seulement les lésions hémisphériques massives. Les troubles neurologiques sont variables et non spécifiques et se traduisent par une hypotonie, une aréflexie, des crises convulsives, un retard moteur ou mental, ou une microcéphalie. [42]

Dans cette étude, l'atteinte fœtale était absente avec un bon développement PM.

IV.5. Intoxications par les plantes : HARMAL

A. Epidémiologie

Pergamum harmale est une plante largement répandue dans la région méditerranéenne. Il est couramment utilisé dans la médecine traditionnelle au Maroc comme sédatif et abortif, mais expose les utilisateurs au risque de surdosage et l'empoisonnement. Les composés pharmacologiquement actifs de cette plante comprennent un certain nombre de ß-carboline et quinazoline alcaloïdes responsables de ses effets pharmacologiques et toxicologiques.

Au Maroc, l'intoxication au P. Harmala représente 4.6% de toute intoxication végétale [182].

Peganum Harmala -Biodiversité végétale du Sud- Ouest marocain

Graine de la plante Harmala

B. Physiopathologie et étude clinique

Les composés pharmacologiquement actifs de P. Harmala comprennent un certain nombre de ß-carboline et quinazoline alcaloïdes. Harmaline, harmine, harmalol, HARMOL et tetra hydroharmine ont été identifiés et quantifiés comme les principaux alcaloïdes β-carboline dans P. harmala extraits. Les graines et les racines contiennent les plus hauts niveaux d'alcaloïdes avec de faibles niveaux dans les tiges et les feuilles et l'absence de fleurs. Harmine et harmaline sont accumulés dans les graines sèches varie de 4,3% et 5,6%. Des extraits de graines et les racines sont de puissants réversibles et des inhibiteurs compétitifs de la monoamine oxydase humaine (MAOA) [5], qui est le facteur principal de la dégradation et de la recapture de la monoamine comme la sérotonine et de la noradrénaline [1]. Alcaloïdes quinazoline (par exemple, vasicine et vasicinone), au sein de P. harmala, ont été attribués à l'effet abortif de cette plante [180, 181].

La symptomatologie clinique est dominée par les signes neurologique, gastro-intestinal, et cardiovasculaires respectivement, 34,4%, 31,9% et 15,8%. Dans les cas d'intoxication au P. Harmala déjà signalé dans la littérature [184-186], la présentation neurologique est toujours présente. Les auteurs ont rapporté l'aggravation de l'état de conscience allant de la confusion jusqu'au coma. Il peut également produire la paralysie, des hallucinations visuelles, l'euphorie, des tremblements diffuses, et convulsion et ataxie cérébelleuse souvent réversible.

Dans notre cas, la symptomatologie est dominée par le trouble de conscience. Tous les cas signalés ont montré également des problèmes digestifs (nausées, vomissements) [184-186]; bradycardie a également été rapportée [184]. Deslésions hépatiques [185] a été observée dans notre cas ; il était modéré et réversible ; des

lésions rénales ont été également rapporté dans la littérature [185,186].

Dans notre cas, nous avons noté quatre cas d'insuffisance rénale sévère soit 16 % nécessitant initialement l'hémodialyse.

C. Analyse toxicologique

Le diagnostic de l'intoxication est basé sur la connaissance de la plante et l'identification des alcaloïdes par chromatographie en phase liquide à haute performance, ou par la méthode plus sensible : la chromatographie en phase gazeuse / spectrométrie de masse [183]. En raison de l'absence de laboratoire adéquates pour détecter les alcaloïdes. Les services d'urgence les médecins devraient reconnaître et traiter cette intoxication spécifique selon le contexte et la présentation clinique.

D. Prise en charge

En l'absence d'un antidote spécifique, le traitement de P. harmala reste principalement symptomatique, basé sur la décontamination digestive (lavage gastrique, charbon actif), associé à la correction des défaillances d'organes et le traitement symptomatique des troubles digestif, cardiaque et neurologiques.

Vu le retard d'admission aux urgences, le lavage gastrique et le charbon active ne sont pas réalisés dans notre cas.

E. Evolution

Le pronostic de cette intoxication est variable ; la plupart des cas peuvent être gérés avec succès, par conséquent à des doses élevées, l'évolution peut être fatale.Le taux de mortalité est environ de 6% [183].

Dans cette étude, la victime a gardé comme séquelles des polyneuropathies sévères avec une ataxie cérébrale irréversible.

V.6. Intoxication au 2 ,4- D

A. Epidémiologie

L'intoxication au 2,4D reste rare ; aucune étude traitant de l'exposition répétée par inhalation au 2,4-D n'est disponible dans la littérature scientifique, ce qui représente une lacune dans la base de données.

B. Etude clinique

Le tableau clinique de cette intoxication est très variable ; les effets toxiques directs sur le tractus gastro-intestinal causent des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales ou de la gorge, et la diarrhée. La gravité des manifestations gastro-intestinales varié en fonction de la dose, avec un pic de 12 à 24 h après l'ingestion et peut persister pendant un certain nombre de jours. D'autres manifestations cliniques rapportées incluent la myalgie, la rhabdomyolyse, la faiblesse, la myopathie, la myotonie, fasciculations, agitation, sédation, confusion, myosis, tachycardie, hypotension, toxicité rénale, l'hypocalcémie et l'hypokaliémie. La déperdition liquidienne gastro-intestinale associée à une vasoplégie et/ou à une toxicité cardiaque directe contribue au développement d'une hypotension qui est constante dans ces intoxications. Des modifications de l'électrocardiogramme peuvent être observées : inversion de l'onde T, allongement de l'espace QT et tachycardie ventriculaire. Dans les cas sévères, les signes digestifs sont rapidement suivis par un coma, qui est constant dans les intoxications fatales ; il peut s'y associer des réflexes cinétiques, un nystagmus, une ataxie, et des crises convulsives[36]. Concernant le mécanisme de toxicité, ils sont multifactoriels et incluent : les lésions de la membrane cellulaire qui est dose dépendante, la perturbation du métabolisme de l'acétyle coenzyme A et le découplage de la phosphorylation oxydative [37].

Le tableau clinique dans notre cas est caractérisé par les troubles neurologiques (état de mal épileptique) et IRA initiale.

C. métabolisme

Lorsqu'il est administré à des volontaires par voie orale, et ce quel que soit sa forme chimique, le 2,4-D est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Le produit apparaît dans le sang en moins d'une heure et il atteint sa concentration maximale après 4 heures. Il peut être distribué dans certains tissus dont le foie et les reins mais il semble peu s'y accumuler car les concentrations de résidus mesurées sont très faibles. Les formes acides et de sel du 2,4-D sont excrétés inchangées alors que les produits sous la forme ester sont hydrolysés et excrétés sous la forme acide. Chez les humains, l'élimination urinaire est rapide, environ 73% du 2,4D ingéré est excrété en moins de 48 heures, une faible proportionseulement étant conjuguée (IPCS 1997).

Selon une étude qui traite de l'absorption cutanée du 2,4-D chez des volontaires humains, l'excrétion urinaire serait de 5,8 ± 2,4 % de la dose administrée après une période approximative de 96 heures (Feldman et Maibach, 1974). Dans le cas de l'administration par voie intraveineuse du produit l'éliminationserait de 100 ± 2,5 %. Pour ses évaluations préliminaires du risque, l'Agenceaméricaine de protection de l'environnement a initialement utilisé un facteur d'absorption cutané de 5,8 % mais à l'instar de Santé Canada, ce facteur a été ramené à 10 % pour tenir compte de la variabilité observée dans les différentes études (Harris et Solomon 1992b ; Moody *et al.* 1990 ; Wester *et al.* 1996). Cette variabilité a également été rapportée dans un article récent (Ross *et al.* 2005).

Les mécanismes de clairance rénale chez les animaux de laboratoire ont démontré que le 2,4-D était excrété activement par les tubules proximaux. Il semblerait que la pharmacocinétique du 2,4-D soit non linéaire et dépendante de la dose, en raison de la saturation du système de transport et de l'excrétion rénale. À cet effet, la clairance rénale chez le chien serait 30 fois plus faible que chezl'humain et les autres animaux comme les rats et les souris, ce qui rendrait cette espèce plus sensible à des doses répétées de 2,4-D. C'est pour cette raison que Santé Canada n'a pas retenu les études toxicologiques sur le chien pour son évaluation des risques à la santé (ARLA, 2005).

D. Dosage toxicologique

L'analyse toxicologique confirme le diagnostic et peut donner un indice sur la gravité de l'intoxication, la méthode utilisée dans notre cas était la HPLC avec détection UV à barrette de diodes, cependant, c'est la spectrométrie de masse qui constitue la méthode de choix du

Dosage du 2,4-D dans le sang ou les urines. La relation entre la concentration plasmatique de ces herbicides et leur toxicité est variable, toutefois, une concentration supérieure à 500 mg/L serait associée à une toxicité sévère [38]. La mesure du taux plasmatique de ces herbicides en cas d'intoxication volontaire ne semble pas utile, par contre la quantification des marqueurs de la toxicité intracellulaire comme la créatine phosphokinase est intéressante pour quantifier les effets de l'intoxication [39].

E. Prise en charge

La prise en charge des intoxications par les chlorophénoxy-herbicides incluant le 2,4-D reste essentiellement symptomatique vu l'absence d'antidotes, et repose sur

une décontamination digestive précoce et les mesures de réanimation non spécifiques. Des études in vitro ont montré l'adsorption de ces herbicides au charbon activé, justifiant l'administration de 50 à 100 g de charbon activé dans l'heure suivant l'absorption d'une quantité potentiellement toxique.

Dans les cas sévères, l'alcalinisation des urines, l'hémodialyse et la plasmaphérèse doivent être considérés pour accroitre l'élimination de ces herbicides [36].

La prise en charge de notre intoxiquée était symptomatique basée essentiellement sur l'intubation ventilation assistée avec l'administration de la dobutamine à 10 µg/kg/min et la noradrénaline à 0.3 µg/kg/min.

F. Evolution materno- fœtal

Chez des travailleurs, exposés entre 5 et 10 ans, à des concentrations au-dessus de 6 mg/m3, fatigue généralisée, toux, vertiges, atteintes hépatiques et rénales. Selon le CIRC (1987), preuve limitée de cancérogénicité (lymphome non hodgkinien)

Le 2,4-D est un perturbateur endocrinien, agissant sur les glandes sexuelles (aménorrhée, avortement…) et sur la thyroïde. Les femmes enceintes et les jeunes enfants sont des populations à risque. Suite à la présence d'impuretés (Dioxines), possibilités d'effets tératogènes (spina-bifida…).

Dans notre cas, l'évolution est marquée par l'avortement spontané d'un mort-né, l'installation d'une insuffisance rénale avec une urée à 1,36 g/l et une créatinine à 19 mg/dl, ainsi qu'une atteinte musculaire et cardiaque attestées par des CPK à 4000 µg/l et une troponine IC à 3 ng/m entrainé le décès 72 heures après l'intoxication.

V-7.Intérêt des analyses toxicologiques

Actuellement, pratiquement tous les toxiques peuvent être identifiés et quantifiés. L'utilité de la recherche systématique en urgence des toxiques lors de la prise en charge de patients intoxiqués est controversée et la pertinence de ces prescriptions n'est pas avérée à ce jour [173].

En urgence, les examens toxicologiques n'ont d'intérêt que s'ils sont spécifiques et s'ils peuvent être rendus avec le bilan biologique de routine. De plus, les méthodes quantitatives sont à préférer aux méthodes de détection en raison de l'existence de relations dose-effet.

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

L'analyse des urines apporte plutôt des informations sur les consommations de produits au cours des 24-48 heures précédentes mais aussi sur les produits dont la demi-vie sanguine est brève. L'analyse du contenu gastrique ou du liquide de lavage gastrique n'est pas utile [174].

Aux urgences, seule l'analyse quantitative lorsqu'elle conditionne la stratégie thérapeutique à venir est indispensable [173].

Pratiquement, le clinicien peut être confronté à quatre situations majeures :

- Dans la première situation, l'intoxication est certaine, le toxique est connu d'après les données anamnestiques et la symptomatologie est concordante avec le toxique incriminé et la dose : dans ce cas l'analyse toxicologique peut accroître la précision diagnostique mais a plutôt des implications thérapeutique, pronostique ou médicolégale.
- Dans la deuxième situation, l'intoxication est certaine, le toxique est connu

mais la symptomatologie ne concorde pas avec le toxique ou la dose : dans ce cas, l'analyse toxicologique permet soit de déceler d'autres toxiques associés,soit de pousser le clinicien à rechercher, à côté du produit incriminé, unecause non toxique à l'origine de cette symptomatologie.

- Dans la troisième situation, l'intoxication est certaine d'après le contexte, mais le toxique n'est pas connu : dans ce cas, un screening général s'impose; il comprend une recherche globale des substances les plus souvent impliquées dans l'épidémiologie locale. D'autres investigations complémentaires permettent en revanche de cibler l'analyse toxicologique vers certaines classes de produits.
- Dans la dernière situation, la symptomatologie (coma, syndromes toxiques) évoque une possible étiologie toxique malgré l'absence de contexte évocateur dans ce cas, seule l'analyse toxicologique est susceptible de confirmer ou d'infirmer l'éventuelle intoxication (fig. 21) [173].

Les résultats négatifs peuvent être expliqués par le fait que le prélèvement est réalisé très précocement où le toxique n'est pas encore absorbé, ou tardivement où le toxique est déjà métabolisé voir éliminé, d'où la nécessité de bien connaitre les caractéristiques toxicodynamiques et toxicocinétiques des produits toxiques et de préciser le délai entre l'ingestion du toxique et le prélèvement pour faciliter l'interprétation des résultats de l'analyse toxicologique.

Dans cette série, Les résultats du bilan toxicologique ont été retrouvés dans 4 cas, soit 1 6 %. Les milieux de prélèvement étaient, le liquide gastrique chez 10 patientes, le sang chez 11 cas et les urines chez toutes les femmes enceintes admises auservice.(tabXXII)

milieux de prélèvements	nombre de prélèvements	taux positifs	Taux négatifs
Liquide	9	0	17
Sang	22	5	17
Urine	25	0	25

VI-8. Intoxication au fer :

A. Epidémiologie

L'ingestion de sels ferreux est à l'origine de la plupart des intoxications aigues par le fer.

Cette ingestion peut être accidentelle, généralement survenant chez l'enfant alors qu'elle est plus volontiers volontaire lors de tentative de suicide chez l'adulte. Les intoxications par le fer faisaient parties des causes les plus fréquentes de décès toxiques chez les femmes enceintes [1,2].

L'examen de la littérature montre que les définitions de l'intoxication au fer sont très variables d'une étude à l'autre, ce qui ne facilite pas les études épidémiologiques. Ces divergences s'expliquent par la multiplicité des circonstances de l'intoxication et en raison des objectifs.

La Direction générale de la santé en France a dans ce contexte et dans un but

Epidémiologique n'a pas d'étude spécifique qui est rare, seul un certain cas exceptionnel d'intoxication au fer étant « le sujet présentant des signes cliniques évocateur à l'intoxication au fer.

Dans cette étude, le fer était dans 4% de cas d'intoxication chez la femme enceinte dans un but suicidaire. Les symptômes débutent par une gastro-entérite aigue, suivie d'un intervalle libre, puis un choc et d'une insuffisance hépatique

B. Physiopathologie et étude clinique

Le fer est toxique pour le tube digestif, le système cardiovasculaire et le système nerveux central. Le mécanisme en cause dans cette toxicité sont mal connus, maisun excès de fer libre peut perturber des mécanismes enzymatiques dont la phosphorylation oxydative, entrainant une acidose métabolique. Le fer catalyse par ailleurs la formation de radicaux libres, se comportant comme un agent oxydant, et, dès que la fixation aux protéines.

-Plasmatiques est saturée, se combine avec l'eau pour former de l'hydroxyde de fer et des ions H+ libres, ce qui aggrave l'acidose métabolique. Une coagulopathie peut apparaitre aux stades précoces de l'intoxication par perturbation de la cascadée la coagulation et, ultérieurement, du fait des lésions hépatiques.

-Le fer libre est un poison cellulaire par formation de radicaux libres et préoxydation lipidique. Sa toxicité apparait lors de la saturation des capacités de transport et de sil a un effet corrosif lors de son contact direct et prolongé avec la muqueuse gastro-intestinale et il est responsable de la survenue d'une acidose métabolique par découplage des phosphoryles alcalines et par une accumulation de produits métaboliques (acide lactique). Lors d'un surdosage par voie orale, le pic plasmatique est en moyenne observé 4 à 6heures après l'ingestion [7].

Ce pic peut être retardé du fait de la formation de bézoard gastrique. En cas d'intoxication faible à modérée (inf. 50mg /kg), seuls des troubles digestifs sont observés : vomissements, diarrhées douleurs abdominales.

Lors d'intoxication plus sévère (sup à 60mg/kg), peuvent apparaitre en plus des troubles digestifs, une hémorragie digestive, une hypotension artérielle, des troubles de consciences, des convulsions, une coagulpathie (CIVD), un infarctus du myocarde,

une acidose métabolique, une hyperglycémie et une hyperleucocytose. Une hépatite nécrosante peut survenir 24 à 48 heures plus tard.

Les surdosages accidentels massifs par administration fer par voie intraveineuse sont à l'origine d'un tableau de défaillance multi viscérales potentiellement mortelle qui nécessite une prise en charge en réanimation

La dose du fer sérique permet d'appréhender la gravité de l'intoxication quand la clinique n'est pas suffisamment parlante ; un taux supérieur à 500 ug/dl (90 umol/L) impose une hospitalisation dans un service de réanimation pouvant prendre en charge la survenue d'une défaillance multi viscérale.

La déféroxamine est indiquée dans les intoxications aigues sévères de fer (acidose ++) avec des taux plasmatiques supérieurs à 500ug/dL.

La déféroxamine ayant une grande affinité pour l'ion ferrique, va chétaler le fer libre du plasma ainsi que le fer lié ç la ferritine ou l'hémosidérine.

Par contre, la déféroxamine ne fixe pas le fer de la transferrine, de l'hémoglobine ou des cytochromes. Le complexe formé est le ferroxamine, pigment soluble, de couleur rose, qui s'élimine dans les 24 à 48h, essentiellement dans les urines et un peu dans la bile. L'hémodialyse peut s'avérer nécessaire pour éliminer ce complexe en cas d'insuffisance rénale ou d'anurie. L'arrêt de la chélation est décidé sur la disparition des symptômes normalisation de l'acidose et un taux de fer sérique inferieur à 100ug/dL. La durée de la chélation ne dépasse généralement pas les 24 heures.

C. Prise en charge

La première mesure est d'hospitalisé la personne en urgence.

Le fer est un minéral essentiel à la vie, mais la prise excessive de fer peut provoquer des symptômes sévères, des lésions hépatiques, voire le décès. Les intoxications graves par le fer provoquent généralement des symptômes 6 heures après le surdosage et qui se manifestent habituellement en 5 stades :

- Stade 1 (dans les 6 heures suivant la surdose) : les symptômes incluent des vomissements, des vomissements de sang, une diarrhée ; des douleurs abdominales, une irritabilité et une somnolence. Si l'intoxication est très grave, une respiration rapide, un rythme cardiaque accéléré, le coma, la perte de connaissance, des convulsions et une baisse de la tension artérielle peuvent se manifester.
- Stade 2(dans les 6 à 48 heures suivant la surdose) : l'état de la personne peut sembler s'améliorer.
- Stade 3(dans les 12à 48heures suivant la surdose) : une très basse tension (état de choc), une fièvre, des saignements, une jaunisse, une insuffisance hépatique, une acidose métabolique et des convulsions peuvent se manifester.
- Stade 4(dans les 2 à 5 jours suivant la surdose) : le foie cesse de fonctionner et les personnes peuvent décéder d'un état de choc, un saignement et d'anomalies de la coagulation sanguine. La glycémie peut diminuer. Une confusion et une l'élargie ou le coma peuvent survenir.
- Stade 5(dans les 2 à 5 semaines suivant la surdose) ; l'estomac ou les intestins peuvent être obstrués par des cicatrices. La cicatrisation dans ces deux

organes peut provoquer une douleur abdominale à type de crampes et de vomissements. Une cicatrisation importante du foie (cirrhose) peut se développer plus tard.

Le traitement repose sur :

- ✓ Lavage de l'intégralité de l'intestin
- ✓ Traitement par chélation (pour les cas sévères

Le traitement comporte, hormis le traitement symptomatique, la décontamination digestive avec irrigation intestinale et traitement chélateur par déféroxamine. Le charbon activé est inefficace.

Le fer est retiré à l'aide de cet échelateur qui agit en se fixant aux molécules de fer en excès dans le corps.

Trois échelateurs du fer couramment utilisé. L'un (la déferoxamine) est injecté et deux (la défériprone et le déférasirox) sont pris par voie orale qui ont montré étaient aussi bons dans l'élimination de l'excès de fer, plusieurs essais ont constaté que l'association de déféroxamine et de défériprone etaient plus le fer que l'utilisation d'un seul chélateur.

VII .Pronostic des intoxications aiguës au cours de la grossesse

VII 1. Mortalité materno- fœtale

Dans notre étude, nous avons enregistré cinq décès, soit un taux de 20%, et sept MFIU.

Dans les études internationales. Le taux de mortalité est lié essentiellement au phostoxin, dont la toxicité est très importante, avec une mortalité pouvant dépasser 70%. En dehors cetoxique, ce taux rejoint celui de la littérature.

Ainsi, en Angleterre, les intoxications aiguës sont sévères dans 5% des cas, la mortalité hospitalière est inférieure à 0,5%. En France et en Turquie, le taux de mortalité est de 1,2% [53, 67].

Tableau 19. : taux de mortalité des intoxications

Auteurs	Taux de mortalité
Green L[176]	0,5
Mayence C [53]	1,2
Güloğlu C [67]	1,2
Yaqini K [59]	1,4
Exiara T [61]	0,9
Djibril M. A [62]	7,14
Miguel- Bouzas JC [177]	0 ,2

L'intoxication à la POP est un véritable problème de santé au Maroc L'évolution clinique dans ce type d'intoxication est généralement favorable sous traitement avec régression des signes en quelques jours. Le décès maternel est essentiellement le fait

d'une insuffisance respiratoire de mécanismes multiples : encombrement bronchique réalisant une véritable "noyade interne", bronchoconstriction paralysie des muscles respiratoires, œdème pulmonaire d'évolution gravissime [49, 51,57] ; qui met en jeu le pronostic fœtal suite à l'altération des échanges materno-fœtal

L'intoxication au monoxyde de carbone est la première cause de décès par Intoxication accidentelle dans le monde. Elle est associée à une mortalité et une morbidité importantes. Les complications, essentiellement neurologiques et cardiorespiratoires, peuvent engager le pronostic vital maternel à court terme. La sévérité de l'atteinte fœtale est très variable, allant de l'absence totale d'atteinte à la survenu d'une mort in utero suite au passage du CO de la mère vers le fœtus se fait de manière passive facilité également par le cytochrome P450 [40], ce passage est d'autant plus important que le gradient de pression en HBCO est élevé entre la mère et le fœtus, il augmente avec l'âge gestationnel, le poids fœtal ainsi qu'avec l'augmentation du flux sanguin placentaire et de la concentration d'hémoglobine maternelle [41,42].

VII.2- Facteurs pronostiques

Récemment, des experts de la Société de Réanimation de Langue Française(SRLF) ontétabli des recommandations pour définir les intoxications graves par médicamentset substances illicites en réanimation. « La gravité d'une intoxication peut être liée directement aux effets du toxique ou aux complications non spécifiques de l'intoxication. L'évaluation du pronostic d'une intoxication doit tenir compte des caractéristiques du toxique, de la dose supposée ingérée, des congestions (effets additifs ou synergiques), de la formulation (libération prolongée), du patient intoxiqué (âge et Co morbidités), du délai entre l'ingestion et la prise en charge, de l'apparition retardée des symptômes (métabolisme activateur) ainsi que de la

survenue de complication » [50, 51].

VII.2.1. Délai de prise en charge

Le délai entre l'ingestion et l'examen est un paramètre important à considérer, qui ressort comme facteur prédictif de mortalité en matière d'intoxications aigues dans plusieurs séries [55, 59, 62]. Si ce délai est court, il existe un risque d'aggravation ultérieur ce qui impose une surveillance rapprochée de tout patient suspect d'intoxication aigue même asymptomatique [52]. La prise en charge précoce des intoxiqués est un facteur de bon pronostic, permettant de sauver le patient. Des mesures thérapeutiques, tel le traitement évacuateur, sont d'autant plus efficaces qu'elles sont réalisées précocement.

Dans notre série, 32,88% des patients arrivent à l'hôpital 3h après la prise du toxique. Ce retard est dû en partie à l'isolement des patients au moment du suicide, et par conséquent la prise de conscience tardive de l'entourage de l'intoxiqué de son intoxication, et à la lenteur des secours publiques ou privés. Néanmoins, la moyenne du délai de prise en charge n'était pas significativement différente entre les décédés et les survivants. Chez certains patients, malgré une prise en charge précoce, la mortalité était importante.

Dans cette série, le délai moyen de prise en charge était de 6heures avec un intervalle entre 2heure et 48heures.

VII.2.2- Nature du toxique

Le pronostic de l'intoxication diffère selon le produit incriminé. Ainsi le phosphure d'aluminium s'est imposé comme le produit le plus péjoratif en étant responsablede 81,8% des décès. Ceci est dû à la prédominance des intoxications aux pesticides. Alors que dans une étude faite au CHU Hassan II de Fès entre 2003 et 2007, les intoxications à la paraphénylène diamine étaient prédominantes, ainsi cette

dernière est ressortiecomme l'agent le plus incriminé dans la mortalité [56]. Dans les pays développés, la prédominance des intoxications médicamenteuses fait qu'elles sont responsables dela majorité des décès Toxiques, avec une différence de la nature du produit responsable dans les différents pays.

Dans notre étude, les organophosphorées étaient dominantes par un taux de 24%.

VII.2.3- Dose ingérée

La dose est définie pour chaque principe actif, au terme de dose maximale possible que le patient aurait pu ingérer. Le problème est de définir le risque maximal que court le patient. Cette dose doit être rapportée au poids du patient [52]. La toxicocinétique est la relation quantitative qui existe entre une dose administrée d'un produit et l'évolution des concentrations plasmatiques ettissulaires dans le temps. La toxicodynamique est la relation quantitative qui existe entre la concentration tissulaire ou plasmatique d'une substance active et l'effet clinique ou toxique qui est induit[68].

Les quantités du produit toxique ingéré sont souvent très difficiles à apprécier. Lorsque l'entourage identifie le produit toxique incriminé, il a tendance à quantifier la dose par des unités non précises (gorgée, verre, bouteille, poignée…).L'exemple type est la PPD dont la dose est rapportée en «dirham», ce qui dépend largement de la «générosité» du «Attar».

Pour toutes ces raisons, l'analyse du paramètre : dose ingérée était impossible à étudier dans notre travail.

VII.2.4. Prise en charge thérapeutique

a. Durée d'hospitalisation

L'admission et la durée de séjour en réanimation n'est plus utilisée comme alternative pour mesurer la morbidité depuis 2008 après le rapport final du comité de

coordination de toxicovigilance par :

- Défaut de sensibilité : une intoxication jugée grave peut ne pas être systématiquement prise en charge dans une structure de réanimation, du fait de particularités de l'organisation locale.
- Défaut de spécificité : l'hospitalisation dans une unité de soins intensifs peut être indiquée pour une surveillance (selon la nature / la quantité du toxique en cause), cet indicateur ne permet pas de séparer la gravité potentielle de la gravité réelle et avérée [50].

La durée d'hospitalisation de nos patientes était de 3,56 jours en moyenne.

b. Les moyens thérapeutiques

- **Le lavage gastrique**

La plupart des études cliniques réalisées chez des patients intoxiqués n'ont pas permis de démontrer un bénéfice thérapeutique du lavage gastrique [148]. Le délai de sa réalisation a une influence sur son efficacité. Il ne doit pas être pratiqué de façon systématique après une intoxication aiguë par voie orale, car il n'y a aucune évidence qu'il puisse influencer l'évolution clinique. L'indication d'un lavage gastrique doit être discutée dans une perspective risque-bénéfice en cas d'ingestion depuis moins d'une heure, d'une quantité de toxique non carbo-adsorbable (notamment le lithium et le fer) susceptible d'engager le pronostic vital. Elle doit tenir compte de contre-indications liées au produit ou au patient (absence de protection efficace des voies aériennes) [51].

Nous avons rapporté un taux important de pratiques de lavage gastrique qui n'étaient pas nécessaires, du moment qu'il devient inefficace une heure après l'ingestion de toxique.. Cette attitude thérapeutique a été observée également en Espagne [69], ce qui impose de faire plus d'effort de formation des médecins

urgentistes des hôpitaux centraux et périphériques pour économiser aux patients et aux hôpitaux les coûts intempestifs d'un acte non nécessaire et probablement dangereux.

Dans cette étude, le lavage gastrique est pratiqué chez 9 cas soit 36%.

- **Charbon activé**

L'administration d'une dose unique de charbon activé ne doit pas être réalisée de façon systématique après une intoxication aiguë par voie orale et doit être discutée dans une perspective risque bénéfice. Elle peut être envisagée lorsqu'elle suit depuis moins d'une heure l'ingestion de quantités toxiques d'une substance carbo-adsorbable. Passé ce délai, aucune donnée ne permet de confirmer ni d'infirmer l'efficacité du charbon activé [151].

Une étude finlandaise a démontré la faisabilité de son administration par l'équipe de secours avant même l'arrivée à l'hôpital. L'indication de l'administration de charbon activé doit tenir compte de la protection des voies aériennes [51].

Dans notre série, le charbon activé a été administré chez six cas victime d'intoxication aux organophosphorées.

- **La ventilation mécanique**

Les indications de l'intubation et de la ventilation artificielle en toxicologie aigue sont les :

- ✓ Coma médicamenteux.
- ✓ Encéphalopathies prolongées (surdosage au lithium).
- ✓ Convulsions répétées (théophylline, lithium, hypoglycémie, cocaïne).
- ✓ Dépression respiratoire (opioïdes).
- ✓ Épuisement respiratoire (salicylés, anticholinestérasiques).
- ✓ Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte

(aspirine,chloroquinecolchicine).

Collapsus cardiovasculaire: stabilisants de membrane (chloroquine++), béta- bloquants, inhibiteurs calciques [150].

Le sevrage de la ventilationassistée peut souvent être réalisé rapidement. Bien qu'aucune étude n'ait spécifiquement évalué le problème dans le cadre d'intoxications médicamenteuses, c'est la règle générale. Il peut être commencé une fois la conscience retrouvée. Il faut néanmoins être attentif à la persistance d'une faiblesse neuromusculaire ou de troubles des réflexes de protection des voies aériennes. Une désescalade progressive dans les conditions d'oxygénation est généralement nécessaire, avec surveillance saturométrique ou gazométrique. Dans notre série,33 patientes, soit 28% des cas, ont nécessité le recours à la ventilation mécanique. Sept patientes d'entre eux sont décédées alors que 26 patientes ont survécus, avec une différence significative ($P < 0,05$), ce qui témoigne que le recours à la ventilation mécanique est un facteur pronostique. Ceci est rapporté également dans d'autres études [55,56].

Dans notre série, le recours à la ventilation était nécessaire dans 7 cas soit 28%.

Les indications étaient : trouble neurologique type coma et convulsions répétée.

Observations

1. Intoxication au monoxyde de carbone

❖ **Patiente :**

Il s'agit d'une patiente de 18 ans, non fumeuse primigeste à 16 SA. Admise aux urgences après avoir été découverte inconsciente dans la douche (environ 1heure d'exposition d'après la famille) l'utilisation de chauffe-eau non conforme a fait évoquer le diagnostic d'intoxication au monoxyde de carbone. A son admission à l'hôpital, la patiente était somnolente GCS : 13, apathique, PEER à la lumière, se plaignant de douleurs thoracique, tachycarde à 120 battementspar minutes, pression artérielle à 120/70mmhg, polypnéique à 25 cycles par minutes, les conjonctives étaient normo colorées ; l'examen gynéco-obstétriqueétait normal notamment RCF normal réactif et absence d'autres signes faisant évoquer une souffrance fœtale ou d'avortement, le reste de l'examen clinique était sans particularité.

Après mise en condition et monitorage : spo2:85% à l'air ambiant; GDS était normal: PH:7, 43, PCO2:29, Po2:193, Hco3-:18,7, Sao2:99%; le bilan biologique a révélé: HBCO:11%; Troponine élevé à 3,34 ng/ml (VN <0,08ng/ml) CPK: 310 UI/l; mis à part une légère cytolyse hépatique, le reste du bilan biologique était normal.

L'électrocardiogramme trouvait une tachycardie sinusale sans trouble de conduction ou de la repolarisation, de même que l'écho doppler cardiaque qui était sans particularité avec une fonction systolique normale et une fraction d'éjection FE à 65%. La patiente a été mise sous oxygénothérapie au masque haute concentration à 12l/min dès son admission (non disponibilité de l'oxygénothérapie hyperbare OHB).

L'état de conscience était normal après 1h d'oxygénothérapie avec bonne orientation dans le temps et l'espace sans notion d'amnésie antérograde ou autre signe neuropsychique.

L'évolution clinique est marquée par la persistance de l'agitation, la tachypnée, la dyspnée avec Sao2 varie entre 90 et 95% ; la patiente a bénéficiée de quelques séances de VNI.

Une gazométrie de control est réalisée revenant normal avec une légère augmentation de la Paco2 Ph : 7,41/7,43 ; Pao2 :186/193 ; Paco2 :34/29, Sao2 :100/99%. La patiente fût déclarée sortante de la réanimation après 72h d'hospitalisation et après normalisation des paramètres biologique (troponine).

Le suivi de la grossesse a été rigoureuse et a été de déroulement normale ; la patiente a accouché d'un nouveau-né masculin de 3500 grammes à 39 SA, Abgar 10/10.

2. Intoxication au Phostoxin

❖ **Patiente :**

Il s'agit d'une patiente de 28 ans, sans ATCD pathologique notable, G3P1 (G1et G2 fausses couches), G3 grossesse actuelle estimée à 6mois. Admise aux urgences pour tentative de suicide par l'ingestion d'un comprimé de phostoxinoccasionnant chez elle des vertiges avec des vomissements.

A son admission à l'hôpital, la patiente était consciente GCS : 15 ; PEER, normo carde à 90 battements par minutes, polypnéique à 25 cycles par minutes avec TA à 13/07, les conjonctives étaient normo colorées; absence d'hypersécrétionbronchique; l'examen gynéco-obstétrique était normal sans contraction utérine ni métrorragie avec un RCF normal et réactif, et absence d'autres signes faisant évoquer une souffrance fœtale ou d'avortement, le reste de l'examen clinique était sans particularité.

Après mise en condition et monitorage: spo2:98% à l'air ambiant ,TA130/70 mmhg ,FC :92bpm; La patiente a bénéficiée d'un lavage gastrique à H2d'intoxication par 5l de sérum salé; des prélèvements toxicologiques sont réalisés revenant négatifs; le bilan biologique a révélé: Hb:9,9g/dl, PLQ :179000, fonction rénal correct urée: 0,26, créa :7 sans cytolyse hépatique; Troponine négatif CPK: 82UI/l, CPKMB:26UI/l.

La patiente est mise sous traitement symptomatique à base d'oxygénothérapie 2l/min, RDB, antagon et supplémentation ferrique avec une bonne amélioration clinique.

Le bilan biologique de control est resté normal ; la patiente fût déclarée sortante dela réanimation après 72h d'hospitalisation sous supplémentation ferrique.

3. Intoxication aux Plantes : Harmala perganum

❖ Patiente

Patiente âgée de 24 ans, célibataire, sans antécédent pathologique notable, enceinte à 22SA, admise aux urgences après l'ingestion d'une grande quantité de Harmel Considéré comme un remède traditionnel dans le but d'avortement.

A son admission à l'hôpital, la patiente était obnubilée avec a un GCS à 12/15, PEER à la lumière, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique : FC à 60bpm, TA à 110/70mmhg, polypnéique à 30C/min, Sao2 :95% au masque d'oxygène sous 6l/min avec des urines concentrées.

Examen obstétrical : CU+, BCF + sans métrorragie.

Bilan biologique initial : insuffisance rénale ; urée=2.59 g/L, créa =10.03mmol/L ; cytolyse hépatique : ASAT 83 IU/L (N < 40, ALAT245 IU/L (N < 45), PAL544 IU/L (N < 165) ; bill total augmenté ; protéinurie normal ; élévation des enzymes cardiaques : troponine à 0,47 ng/ml, CPK-MB 39 IU/L associé à une électrocardiographie normale ; bilan d'hémostase correct.

Les investigations radiologiques incluant : radio thorax, échographie rénal et imagerie cérébrale étaient sans particularités ; échographie obstétrical est réalisée objectivant une GMFE, AG 22SA.

Vu le retard d'admission à l'hôpital dépassant 6h, Le traitement était seulement symptomatique à base d'oxygénothérapie, cimétidine, perfusion de sérum salé et sérum glucosé5%. Le lavage gastrique n'est pas été réalisé et le charbon actif n'est

pas administré. Les analyses toxicologiques sont basées essentiellement sur la recherche des drops notamment (BZP, morphine) dans le sang expliquant les troubles de conscience étaient négatifs ; La recherche des alcaloïdes dans le sang n'est pas faite (absence de laboratoire).

La patiente est transférée en réanimation, hémodialyse a été effectué secondairement suite à la diminution de la diurèse à 0,4ml/kg/k.

Le lendemain, la patiente a présenté une détérioration de GCS devenant 10 associé à une hypoventilation, stagnation des sécrétions bronchiques et hypercapnie sur la gazométrie d'où l'intubation avec ventilation artificielle et sédation par 0.3mg/kg/h de midazolam ; deux jour après, le fœtus est mort, l'expulsion est faite sans hémorragie.

L'évolution est marquée par l'amélioration de la fonction rénale et de la diurèse devenant 1ml/kg/h sous 80mg de furosémide.

Au dixième jour d'hospitalisation, la patiente est extubée après évaluation de son état neurologique ; normalisation du bilan biologique. Examen clinique a révélé un déficit sensitif distal léger, un déficit moteur important coté à 2/5 intéressant les extrémités, bénéficiant d'une kinésithérapie motrice intensive pendant 2 mois son hospitalisation.

Le programme s'est poursuit après sa sortie.

La patiente a gardé comme séquelles de la polyneuropathie périphérique sévère et une ataxie cérébrale.

4. Intoxication a l'Alphachloraloralose :

- **Patiente**

Il s'agit d'une patiente âgée de 22 ans, G2P1 (G1 fausse couche de 4 mois) actuellement estimée à 22 SA avec ATCD multiples tentatives d'autolyse.

Admise aux urgences pour tentative de suicide après avoir ingéré volontairement 2 comprimés de raticide (cyperméthrine)occasionnant chez elle des vertiges, des nausées, vomissement et douleur abdominal.

A son admission à l'hôpital, la patiente était consciente GCS: 15 ;orientée dans le temps et l'espace, PEER, se plaignant de douleurs abdominal, tachycarde à 120 battements par minutes, polypnéique à 25 cycles par minutes avec hypotension à 9/6 sans détresse respiratoire, les conjonctives étaient normo colorées; l'examen gynéco obstétrique était normal notamment RCF normal réactif et absence d'autres signes faisant évoquer une souffrance fœtale ou d'avortement, le reste de l'examen clinique était sans particularité.

Après mise en condition et monitorage : spo2 :98% à l'aire ambiante, pincement de la différentielle à 90/60, tachycarde à 120bpm ; La patiente a bénéficié d'un lavage gastrique par 2l de sérum salé, plus du charbon activé à H1 d'intoxication (50g chez l'adulte ,1g/kg chez l'enfant) ; des prélèvements toxicologiques sanguins, urinaires et gastriques sont réalisés revenant positif

Les investigations radiologiques incluant l'électrocardiographie, une radiographie de thorax, échographie abdominale sont normales.

Le bilan biologique initial était normal : Hb à 12g/dl, urée à 0,45g/l, créat à 10mg/l sans cytolyse hépatique ; enzymes cardiaques sont négatifs.

La patiente a bénéficié d'un traitement symptomatique à base

d'oxygénothérapie sous 2l/min, RDB, antagon avec bonne amélioration clinique.

La patiente fût déclarée sortante de la réanimation après 72h d'hospitalisation, accompagnée d'un avis psychiatrique sans séquelles ni complications maternel et/ou fœtale.

5. Intoxication a l'acide 2,4-dichlorophenoxyacetique (2,4D)

Il s'agit d'une femme célibataire, âgée de 19 ans, sans antécédents médicales pathologique ; admise aux urgences pour PEC un état de mal épileptique dans un contexte d'empoisonnement sur une grossesse estimée à 21 semaines d'aménorrhée.

L'examen clinique de l'admission a trouvé une patiente inconsciente avec un GCS à 9, des pupilles égales et réactives à la lumière, une hypotonie généralisée des quatre membres et des réflexes ostéo-tendineux vifs et cinétiques, sans signes de focalisation ; stable sur le plan hémodynamique et respiratoire : FC à95bpm, TA à 110/70 mmhg, euphémique à 18c/min.

Le bilan étiologique initial comprenait une imagerie cérébrale par résonance magnétique était normale ; les prélèvements toxicologiques sanguins sont négatifs, ainsi qu'une étude cytologique et biochimique du liquide céphalorachidien sans particularités.

La patiente a présenté une aggravation de la profondeur du coma et une instabilité hémodynamique justifiant l'intubation et la ventilation artificielle, ainsi que l'installation d'une instabilité hémodynamique justifiant l'administration de la dobutamine à 10 µg/kg/min et la noradrénaline à 0.3 µg/kg/min.

L'évolution est marquée par l'avortement spontané d'un mort-né, l'installation d'une insuffisance rénale avec une urée à 1,36 g/l et une créatinine à 19 mg/dl, ainsi qu'une atteinte musculaire et cardiaque attestées par des CPK à 4000 µg/l et une troponine IC à 3 ng/ml.

Un screening toxicologique par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) a révélé la présence de l'acide 2,4-D dans le sang et l'urine.

Le tableau clinique est marquée par la persistance des troubles neurologiques et l'aggravation de l'instabilité hémodynamique devenue réfractaire aux drogues vasoactives ayant entrainé le décès 72 heures après l'intoxication.

6. Intoxication au Parlodel

Il s'agit d'une patiente âgée de 26 ans, G2P0 (G1 fausse couche de 4 mois) actuellement enceinte au 7eme mois, suivi pour adénome a prolactine sous bromocriptine (Parlodel 2,5 mg) n depuis un an.

Admise aux urgences pour tentative de suicide après avoir ingéré 20comprimes de Parlodel occasionnant chez elle des vertiges, des nausées, vomissement et douleur abdominal. A son admission à l'hôpital, la patiente était consciente GCS : 15 ; bien orientée dans le temps et l'espace, PEER, se plaignant de douleurs abdominal, tachycarde à 120 battements par minutes, polypnéique à 25 cycles par minutes avec hypotension à 9/6 sans détresse respiratoire, les conjonctives étaient normo colorées; l'examen gynéco-obstétrique était normal notamment RCF normal réactif et absence d'autres signes faisant évoquer une souffrance fœtale ou d'avortement, le reste de l'examen clinique était sans particularité.

Après mise en condition et monitorage : spo2 :98% à l'aire ambiante, pincement de la différentielle à 90/60, tachycarde à 120bpm ; La patiente a bénéficié d'un lavage gastrique par 2l de sérum salé à H1 d'intoxication ; des prélèvements toxicologiques sanguins, urinaires et gastriques sont réalisés revenant négatifs.

Les investigations radiologiques incluant l'électrocardiographie, une radiographie de thorax, échographie abdominale sont normales.

Le bilan biologique initial était normal : Hb à 12g/dl, urée à 0,45g/l, créat à 10mg/l sans cytolyse hépatique ; enzymes cardiaques sont négatifs.

La patiente a bénéficié d'un traitement symptomatique à base d'oxygénothérapie sous 2l/min, RDB, antagon avec bonne amélioration clinique. La patiente fût déclarée sortante de la réanimation âpres 72h d'hospitalisation sans séquelles ni complications maternel et/ou fœtale.

7. Intoxication au Fer :

❖ **Patiente**

Patiente âgée de 19 ans, mariée depuis 1 an, sans ATCD pathologique notable, enceinte à 22SA, admise aux urgences pour tentative de suicide par une intoxication potentiellement grave au fer.

La patiente suite à un conflit familial, a ingéré une boite de tardyferon B9 soit 30 Cp (sels ferreux équivalent à 30cp, chaque contient 256,3 de sulfate ferreux contient 20%, 30,9 mg, soit 927 mg de fer ingéré pour un poids de 50 kg) dans un but d'autolyse.

A noter que la dose d'intoxication est 18.5mg/kg de fer élément.

A son admission à l'hôpital, la patiente s'est présenté avec une symptomatologie essentiellement digestive notamment des douleurs abdomino-pelviennes avec des nausées, vomissement (en total 8 épisodes de vomissement dont 2 à domicile et 6 aux urgences), obnubilée avec a un GCS à 12/15, PEER à la lumière, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique : FC à 60bpm, TA à 110/70mmhg, polypnéique à 30C/min, Sao2 :95% au masque d'oxygène sous 6l/min avec des urines concentrées.

Examen obstétrical : HU à 24 cm, BCF positifs sans métrorragie.

L'échographie obstétricale a été réalisé objectivant une GMFE âge gestationnel à 22SA, morphologie normale, liquide amniotique de quantité normal Bilan biologique initial : dosage de fer sérique à H5 post ingestion revenu à 4.25 mg/l Soit 452 ug/dl (intoxication potentiellement sévère entre 350 et 500ug/dl) Insuffisance rénale ; urée=2.59 g/L, créa =10.03mmol/L ; cytolyse hépatique : ASAT 83 IU/L (N < 40.

ALAT245 IU/L (N < 45), PAL544 IU/L (N < 165) ; natrémie à 139, kaliémie à 3.8, BT total augmenté ; protéinurie normal ; élévation des enzymes cardiaques : troponine à 0,47 ng/ml, CPK-MB 37 IU/L CPK à 40, associé à une électrocardiographie normale ; bilan d'hémostase correct Gazométrie réalisée objectivant une acidose métabolique : PH à 7 .45, Paco2 à 27.1, PaO2 à 104, HCO3- à 19. 4, SaO2 à 98%, lac à 0.97%.

Les investigations radiologiques incluant : radio thorax, échographie rénal et imagerie cérébrale étaient sans particularités.

ETT réalisée objectivant un ITV à 24, E/E'à 7, VCI collabée, OG non dilatée

Vu le retard d'admission à l'hôpital dépassant 6h, Le traitement était seulement symptomatique à base d'oxygénothérapie, Oedes 20mg/jr, Clopram 1inj/8h, si vomissent, Deferox 500mg, qui est de la Deferasirox cp, une seule prise (posologie 15mg /kg/pds ; dose de charge, puis entretien 5-10mg/kg sur 4h, Lovenox 0.4UI/jr, perfusion de sérum salé et sérum glucosé 5%. Pas de lavage gastrique au bicarbonate, ni de charbon actif n'est pas été administré.

La patiente est mise sous traitement symptomatique à base d'oxygénothérapie 2l/min, avec une bonne amélioration clinique. Le bilan biologique de control est resté normal ; la patiente fût déclarée sortante de la réanimation après 72h d'hospitalisation.

VIII-PREVENTION

VIII.1. Au niveau de la famille :

Prévention des intoxications suicidaires, en limitant les facteurs de risques (dépression majeure, schizophrénie, alcoolisme ou les difficultés de vie rencontrées par des personnes vulnérables tels les adolescents et les femmes) ; mais surtout sur la promotion des facteurs de protection : le mariage, la religion, le rôle des parents, le soutien social, les liens familiauxet avec les amis, l'estime de soi, dont l'importance semble supérieure à la limitation des facteurs de risque [63].

- Eviter d'utiliser les médicaments sans prescription médicale.
- Garder les comprimés dans leurs paquets d'origine, cette mesure simple servira à identifier le médicament en cause d'intoxication le cas échéant.
- Eviter le traversement des liquides toxiques dans des récipients à alimentaire.
- L'entretien préventif régulier par des professionnels des appareils de chauffage, des chauffe-eaux, et des conduits d'aération et l'utilisation adéquate de certains appareils (groupes électrogènes par exemple).

VIII.2. Au niveau du personnel médical et paramédical :

- Les médecins ont le devoir, lors de prescription de médicament, d'expliquer au patient le risque du surdosage.
- Pour les malades psychiatriques qui verbalisent des idées suicidaires, le psychiatre doit prescrire le médicament le moins toxique sous surveillance rapprochée [175]. (196)

VIII.3. Rôle de l'état :

- La multiplication des CAP et la réalisation d'enquêtes épidémiologiques à l'échelle nationale.
- Imposer des normes strictes en matière de produits toxiques importés ; aucun produit ne doit être introduit au Maroc, s'il n'est pas autorisé dans le pays d'origine.
- Eliminer les produits hautement toxiques du marché et les remplacer par des produits aussi efficaces et moins toxiques.
- Imposer comme norme la fabrication ou l'importation de pesticides dilués, commercialisés dans de petites bouteilles pour prévenir le décès même si la quantité ingérée est importante.
- Promouvoir une législation stricte en ce qui concerne l'étiquetage des Produits toxiques.
- Décentralisation des structures de santé pour pallier le problème de retard de prise en charge et promouvoir la disponibilité des ventilateurs et des traitements nécessaires.
- L'installation de détecteurs de CO près des sources potentielles sur les lieux de travail et au domicile

VIII.4. Rôle des centres antipoison (CAP) :

- Vulgarisation du numéro vert du CAP à travers les médias
- Le CAP a pour rôle d'informer les médecins en matière de diagnostic et de thérapeutique en précisant les risques, les gestes et les traitements à réaliser en urgence.

VIII.5. Rôle des fabricants :

- ➢ Respecter la réglementation de l'étiquetage. Les modalités d'usage doivent être inscrites de façon claire, facile à lire et à comprendre (de préférence en langue arabe).
- ➢ Encourager les diverses mesures de sécurité (bouchon de sécurité) pour éviter le recours aux toxiques dans les périodes de stress.

VII.6. Rôle du vendeur et du pharmacien :

- ➢ Le vendeur a un rôle dans la prévention, en prodiguant une information active concernant les conseils de bonne utilisation et de précaution d'emploi. Il ne doit en aucun cas vendre des produits dangereux (PPD) et prendra des précautions particulières pour la vente des produits soumis à la loi (OP).
- ➢ Le pharmacien garde un rôle privilégié de prévention, en évitant de délivrer les médicaments toxiques que sur présentation d'ordonnance et en informant clairement les patients sur les dangers des erreurs thérapeutiques.

VIII.7. Place de la consultation psychiatrique :

Les préoccupations d'ordre toxicologique ne doivent pas faire oublier la nécessité d'une consultation psychiatrique (valeur médicolégale) au décours de la phase aiguë lorsqu'il s'agit d'une intoxication volontaire. Une agitation, un comportement agressif ou une anxiété doivent être prises en charge (anxiolytique, sédation, voire contention si nécessaire) dans l'attente de l'évaluation psychiatrique. En cas de demande de sortie contre avis médical, il est recommandé de contacter la famille et/ou la personne de confiance et de consigner toute action dans le dossier médical. Une attention particulière est portée sur les critères d'intentionnalité suicidaire. Si le risque de récidive à court terme est repérable, une hospitalisation spécialisée doit être mise en place, notamment en l'absence de critique de l'acte, en cas de persistance d'idéation suicidaire active, d'anxiété majeure ou de trouble psychiatrique manifeste.

CONCLUSION

La grossesse est une période spéciale au cours de laquelle des changements physiques, psychologiques et physiologiques se produisent chez les femmes. La grossesse prématurée et non planifiée peut être une source de stress supplémentaire pour les femmes. Le diagnostic des intoxications aiguës, a beaucoupévolué, donc à côté de la clinique, qui est parfois évocatrice mais non toujours séduisante, l'apport de la toxicologie analytique demeure très intéressant à ceniveau pour déterminer le toxique en question.

La prise en charge des intoxications connait actuellement une remise en question, favorisant le traitement spécifique au traitement évacuateur et épurateur encore très utilisés dans notre contexte. Cependant, la conduite à tenir doitsuivre un algorithme précis.

Le pronostic de ces intoxications s'améliore grâce aux progrès récents de la réanimation et du traitement antidotique.

Cette étude est la première de notre pays qui analyse l'épidémiologie des intoxications aiguës pendant la grossesse. Néanmoins, notre étude est limitée en étant rétrospective et y compris les cas d'un seul centre. Afin d'obtenir des résultats plus généralisables ; études prospectives multicentriques, y compris suivi des résultats pour le fœtus ainsi, doit être effectuée.

RESUME

RESUME

Introduction :

L'intoxication est un motif fréquent de consultation aux urgences, elle peut être volontaire dans un but d'autolyse ou accidentelle.

Cependant, l'intoxication chez la femme enceinte est peu décrite dans la littérature, la majorité des écrits concerne de rapports des cas.

But du travail :

L'analyse des données épidémiologiques de l'intoxication chez la femme enceinte au service de réanimation mère et enfant, la description des différents aspects cliniques et toxiques, les modalités de prise en charge et l'évaluation du pronostic materno-fœtale de l'intoxication chez la femme enceinte.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une une étude rétrospective menée au service de réanimation mère et enfant entre janvier 2009 et décembre 2022, portant sur tous les cas d'intoxications chez la femme enceinte admise au service au cours de la période de l'étude.

Résultats :

Durant la période d'étude, 25 patientes ont été admises pour prise en charge d'une intoxication aiguë au cours de la grossesse.

L'âge moyen de nos patientes était de 24 ans avec une prédominance de l'intoxication au cours du deuxième trimestre de la grossesse dans 68% des cas.

L'intoxication chez la femme enceinte était dans un but suicidaire dans 40% des cas.Les toxiques les plus incriminés étaient : Les organophosphorés dans 24% des cas,le phosphure d'aluminium, le monoxyde de carbone dans respectivement 20 des cas, l'alphachloralose chez 12% des patientes, les intoxications médicamenteuses,

aux plantes et aux insecticides représentaient d'entre elles 8% des intoxications.

Le tableau clinique et paraclinique était très variable en fonction du produit toxique, la symptomatologie est dominée ; par des signes digestifs (72%), les signes neurologiques (52%)et les signes respiratoires (44%).Par ailleurs, l'insuffisance rénale aigue était présente chez 24%des patients et la troponine IC était positive dans 40% des cas . Pour les organophosphorés trois syndromes

caractéristiques étaient présents :

- Le syndrome muscarinique dans 67 % des cas, suivi du syndrome central dans 50 % des patientes, alors que le syndrome nicotinique était présent chez 33% des cas.

La prise en charge de nos malades était essentiellement symptomatique ; le lavage gastrique a été réalisé dans 36% des patientes et le traitement antidote a été administré dans 16% des cas.28% des patientes ont été intubés et ventilés avec administration des drogues inotropes et/ou vasoactives (adrénaline, noradrénaline, dobutamine). L'épuration extra-rénale est réalisée dans 16% des cas.

Le taux de mortalité materno-fœtale était de 20% (cinq patientes), suite à une défaillance multi viscérale avec sept cas de mort feotale in utero soit 28% des grossesses.

Discussion et conclusion

la plupart des cas d'intoxication aigues pendant la grossesse étaient dans un but ou dans un contexte d'interruption volontaire de la grossesse ,avec une nette prédominance au cours du deuxième trimestre de la grossesse .Les toxiques les plus couramment retrouves ont été ; les organophosphorés ,le monoxyde de carbone et le phosphure d'aluminium .La prise en charge de nos patientes était essentiellement symptomatique en l'absence d'antidotes spefiques pour la plupart des toxiques .Elle

comportait l'intubation et la ventilation artificielle ,l'amélioration de la perfusion d'organes par l'optimisation de la volémie et l'utilisation de drogues vasoactives ainsi que l'utilisation de l'épuration extra –rénale.

La morbi-mortalité maternelle et feotale reste non négligeable, d'où l'intérêt de la sensibilisation concernant la toxicité de certains produits, ainsi que la nécessité chez des femmes a risque de bénéficier d'une consultation psychiatrique au cours de la grossesse

Abstract

Introduction:

Poisoning is a frequent reason for consultation in the emergency room, it can be voluntary in a goal autolysis Or accidental.

However, poisoning in pregnant women is poorly described in the literature, there majority of writings concerned of reports of the case.

Aim du travail :

Analysis of epidemiological data on poisoning in women pregnant At service of intensive care mother And child, there description of the different aspects clinics And toxic, THE terms of plug in load and evaluation of prognosis maternal-fetal of intoxication at the house of there women pregnant.

Materials and methods :

This is a retrospective study conducted at the service of mother and child resuscitation between January 2009 and December 2022, covering all cases of poisoning in pregnant women admitted to the service during the period of the study.

Results :

During the study period, 25 patients were admitted for charge of one poisoning acute At course of there pregnancy.age AVERAGE of our patients was of 24 years with a predominance of intoxication At course of second quarter of there pregnancy in 68% of cases.

Intoxication in pregnant women was for a suicidal purpose in 40% of cases.THE toxic THE more incriminated were : THE organophosphates In 24% of the case,aluminum phosphide, carbon monoxide in 20 cases respectively, alphachloralose in 12% of patients, poisoning with drugs, plants and insecticides accounted for 8% of

poisonings.

The clinical and paraclinical picture was very variable depending on the toxic product, the symptomatology is dominated; by digestive signs (72%), neurological signs (52%) and respiratory signs (44%). case . For THE organophosphates three characteristic syndromes were present :

- The muscarinic syndrome in 67% of cases, followed by the central syndrome in 50 % of the patients, SO that THE syndrome nicotine was here at the house of 33% of cases.

The management of our patients was essentially symptomatic; THE gastric lavage was performed in 36% of patients and antidote treatment was administered in 16% of cases. 28% of patients were intubated and ventilated with administration of inotropic and/or vasoactive drugs (adrenaline, noradrenaline, dobutamine). Purification extra-renal East realized In 16% of the case.

THE rate of mortality maternal-fetal was of 20% (five patients), following to multi-visceral failure with seven cases of fetal death in utero, i.e. 28% of pregnancies.

Discussion and conclusion

most cases of acute poisoning during pregnancy were for the purpose or in the context of voluntary termination of pregnancy, with a clear predominance during the second trimester of pregnancy. summer ; organophosphates, carbon monoxide and aluminum phosphide. The management of our patients was essentially symptomatic in the absence of specific antidotes for most toxic substances. It included intubation and artificial ventilation, the improvement of organ perfusion by optimizing blood volume and the use of vasoactive drugs as well as the use of extra-renal purification.

Morbi – maternal and fetal mortality remains significant, hence the importance of raising awareness about the toxicity of certain products, as well as the need for women at risk to benefit from a psychiatric consultation during pregnancy .

BIBLIOGRAPHIES

[1] ORSM, Veille des indicateurs de santé régionaux « Suicide et tentatives de suicide en Midi-Pyrénées » Février 2012.

[2] ORSM, Veille des indicateurs de santé régionaux « Suicide et Tentatives de suicide en Midi-Pyrénées » Février 2012.

[3] Ould-Ahmed M. et coll. « Intoxications aigües prises en charge par Un service mobile d'urgence et de réanimation. Description Rétrospective de 361 cas » Réanimation Urgence, 1999 ; Vol 8 : 93-7.

[4] Sein Anand J. et coll. « Acute suicidal self-poisonings during pregnancy » 2005 ;Vol 62 (6) : 434-5

[5] Villa A. et coll. « Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006 » La revue du praticien Avril 2008 ; Vol 58.

[6] Rimet M. et coll. « Evolution de 145 grossesses après une intoxication médicamenteuse volontaire (IMV) déclarées au Centre de pharmacovigilance (CPV) de Lyon » Journal Européen des Urgences, 2009 ; 22(Suppl. 2) : A 161.

[7] Agence Nationale de Sécurité des Médicaments (ANSM) « Médicaments et Grossesse » 2015. Asnm.sante.fr

[8] Benarchi A. et coll. « Pathologies maternelles et grossesse. Pratique en gynécologie-obstétrique » Elsevier Masson, 2014.

[9] Ferreira E. Martin B. Morin C. « Grossesse et allaitement : guide thérapeutique »2e éd. Montréal : Éditions CHU Ste-Justine, 2013 (1184 pages).

[10] Serreau R. « Tératologie et utilisation des médicaments au cours dela grossesse» EMC - Obstétrique 2011 :1-9 [Article 5-020-A-70].3-4.

[11] Payen C. « Intoxication aigüe par le paracétamol au cours de la grossesse »Vigitox, décembre 2011 ; N°47 :

[12] Czeizel AE. ET coll. « Teratology evaluation of 178 infants born to mother who attempted suicide by drugs during pregnancy » The American College of Obstetricians and Gynecologists, August 1997; Vol 90 (2).

[13] Intoxications médicamenteuses volontaires (IMV) chez la femme enceinte.Vigitox, N°50, janvier 2013.

[14] Gentile S. « Suicidal mothers » J Inj Violence Res, July 2011 ; 3(2) : 90-97

[15] Ishida K. et coll. « Perinatal risk for common mental disorders and suicidal ideation among women in Paraguay ». September 2010; Vol 110 (3): 235-240.

[16] Czeizel A.E. « Timing of suicide attempts by self-poisoning during pregnancy and pregnancy outcomes » April 1999; Vol 65 (1): 39-45.

[17] Karadas et coll. « A retrospective analysis of acute poisoning during pregnancy» Journal of the Turkish German Gynecological Association, 2011; Vol 12 (4):199-203.

[18] Hubenova A. « Acute Intoxication and Pregnancy » Toxicology Letters, Bulgaria,October 1996; Vol 88 (Suppl 1): 53.

[19] Gavin Nl. Et coll. « Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence » Obstetrics and Gynecology, November 2005; Vol 106: 1071-1083.

[20] DEUTSCH H ; la psychologie de la femme. In : étude psychanalytique (IIMaternité).PUF. Paris,1989

[21] DORGEY Rentre le deuil et la trahison, la femme. Psychanalyse à l'université1982

[22] STEWART DE, SLOTLANDNL. Psychological aspects of women are health care. The interference between psychiatry and obstetrics and gynecology. American psychiatric Press. Washington, 1993.

[23] BEETSCHEEN A, CHARVET Psychologie et psychopathologie de la maternité.Confrontations psychiatriques 1978, 16, 83-124

[24] Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Youniss J, Rose SR, et al. 2002 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emery Med 2003; 21: 353-411. [CrossRef]

[25] Hanssens Y, Deleu D, Taqi A. Etiologic and demographic characteristics of poisoning: a prospective hospital-based study in Oman. J Toxically ClinToxically 2001; 39: 371-80. [CrossRef]

[26] Bajo Bajo A, Santos Perez ME, Sanz Ortega F, Zapico Alvarez N, Okatsu KT,Garcia Perez A. An epidemiological study of acute intoxications and provision of medical-cabinet antidotes. An Med Internat. 1999; 16: 285-9.

[27] Ozkose Z, Ayoglu F. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Ankara, Turkey. Hum Exp Toxically 1999; 18: 614-8.[CrossRef]

[28] Pekdemir M, Kavalci C, Durukan P, Yildiz M. Evaluation of poisoning cases presented to our emergency department. Turkish Journal of Emergency Medicine 2002; 2: 36-40.

[29] Kekec Z, Sozuer EM, Duymaz H, Okkan S. Evaluation of the patients applied to the emergency department due to multiple drug poisoning: analysis of 7 years.Turkish Journal of Emergency Medicine 2005; 5: 69-72.

[30] Lapatto-Reiniluoto O, Kivisto KT, Pohjola-Sintonen S, Luomanmaki K,Neuvonen PJ. A prospective study of acute poisonings in Finnish hospital patients. Hum Exp Toxically 1998; 17: 307-11. [CrossRef]

[31] Ahmadi A, Pakravan N, Ghazizadeh Z. Pattern of acute food, drug and chemical poisoning in Sari city, Northern Iran. Hum Exp Toxically 2010; 29: 731-8.[CrossRef]

[32] McClure CK, Katz KD, Patrick TE, Kelsey SF, Weiss HB. The epidemiology of acute poisonings in women of reproductive age and during pregnancy,California, 2000-2004. Maternal Child Health J 2011; 15: 964-73. [CrossRef]

[33] Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, et al. 2004 annual report of the American association of poison control centers toxic exposure surveillance system. Am J Emerg Med 2005; 23: 589-666.[CrossRef],

[34] Gandhi SG, Gilbert WM, McElvy SS, El Kady D, Danielson B, Xing G, et al.Maternal and neonatal outcomes after attempted suicide. Obstetric Gynecology 2006; 107: 984-90. [CrossRef]

[35] Serinken M, Yanturali S. A retrospective analysis of suicidal poisoning in the emergency department. The Turkish Journal of Toxicology 2003; 1: 15-9

[36] Roberts M.D. Intentional self-poisoning with the chlorophenoxy herbicide 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid (MCPA). Ann Emerg Med. 2005 ; 46 (3) :275-284.

[37] Takayasu T, Hayashi T, Ishida Y, et al. A fatal intoxication from ingestion of 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic aid (MCPA). J Anal Toxically. 2008; 32(2): 187-191

[38] Flanagan R.I, Meredith TJ, Ruprah M, et al . Alkaline diuresis lot- acute poisoning with chlorophenoxy herbicides and ioxynil. Lancet 1990; 335: 454-8

[39] Bradberry SM, Proud foot AT and Vale JA. Poisoning Due to Chlorophenoxy Herbicides. ToxicologieRevu2004 ; 23 (2) : 65-73.

[40] Bothuyne-Queste E, Joriot S, Mathieu D, Mathieu-Nolf M,Favor R, Houfflin-Debarge V, Vaast P, Closset E, Subtil D. Dix questions pratiques concernant l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone chez la femme enceinte. J Gynecology Obstetric Biol Reprod (Paris). 2014; 43(4): 281-287. PubMed | Google Scholar

[41] Greingor JL, Tosi JM, Ruhlmann S, Aussedat M. Acute carbon monoxide intoxication during pregnancy. One case report and review of the literature.Emerg Med J 2001; 18(5):399-401. PubMed | Google Scholar

[42] Cramer CR. Fetal death due to accidental maternal carbon monoxide poisoning. J toxic Clin toxic. 1982; 19(3):297-301. PubMed | Google Scholar

[43] Haldane J. The relation of the action of carbonic oxide to oxygen tension Physiol. 1895; 18(3):201-217. Pub Med | Google Scholar

[44] Camporesi EM, Gasparetto A, Goulon M, Greenbaum LJ, Kindwall EP, Lamy M et al. 1ère Conférence de consensus sur la médecine hyper-bare-Lille.1994.Google Scholar

[45] Margulies J. Acute carbon monoxide poisoning during pregnancy. The American journal of emergency medicine. 1986; 4(6): 516-519. PubMed | Google Scholar

[46] Van Hoesen KB, Camporesi EM, Moon RE, Hage ML, PiantadosiCA. Should hyperbaric oxygen be used to treat the pregnant patient for acute carbon monoxide poisoning? A case reportand literature review. JAMA. 1989;261(7):1039-43. PubMed | Google Scholar

[47] Silverman RK, Montano J. Hyperbaric oxygen treatment during pregnancy in acute carbon monoxide poisoning: a case report. J Reprod Med. 1997 ;42(5):309-11.PubMed | Google Scholar

[48] Conseil supérieur d'hygiène public de France. Repérer et traiter les intoxications oxycarbonées. Ministère de la Santé et des Sports. 2005. Google Scholar

[49] LARDEUR JY, COMPAIN C, BAUDIER D, BAUDIER A. Management of sel poisoning at an emergency médical center. Press. Med., 2001; 30 (13): 626-630

[50] Cabot C, Saviuc P, villa A, et al. Définition des critères de gravité d'une intoxication médicamenteuse. Comité de coordination de toxicovigilance. Rapport final septembre 2008.

[51] Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. Réanimation 15(2006) 332-342.

[52] Villa A, Baud F, Megarbane B, Lapostolle F, Garnier R, Bismuth C.Intoxications aigues les plus fréquentes. Encycl. Méd. Chir (Elsevier MassonParis) Médecine d'urgence ; 2007 25-030-A-10.

[53] C Mayence, G Egmann. Les intoxications aigues en Guyane française. Enquête rétrospective descriptive sur l'année 2005 au SAMU de Guyane. Journal européen des urgences. Guyane, France. 2008. Page A83.

[54] WEIDMANN B., RAUBER-LÜTHY C., KUPFERSCHMIDT H. Intoxications en Suisse.Bulletin des médecins suisses 2006 ; 87:2.

[55] HOUMMADI F. Prise en charge des intoxications aigues graves aux urgences.Thèse Med. Casablanca.2010.N°19.

[56] Derkaoui A. Les intoxications aigues en réanimation (A propos de 81 cas)Thèse Med. Fès. 2008. N° 122.

[57] Judate I, El Adibe A.R, Azouhri S, younous S, Eddlimi A, Samkaoui M.A Caractéristiques épidémiologiques de intoxications aigues aux urgences CHU Mohamed VI, Hôpital Ibn Tofail, Marrakech, Maroc. JEUR, 2004, 17, 1S121-1S124.

[58] Vanbelle A, Mathieu-Nolf M, Babé M.-A, Nisse P, Depelchin A, Desprez P Intoxications aigues volontaires reçues dans un service d'urgence. Centre antipoison, CHRU de Lille, Lille, France. JEUR. 2008. 03. 127

[59] Yaqini K, Mouhaoui M, Béniaz F, Khaleq K, Louardi H. Profil épidémiologique des intoxications aiguës aux urgences. Casablanca – MAROC. 37ème Congrès2009 Paris.

[60] TCHICAYA A.F, WOGNIN S.B, KOUASSI Y.M, YEBOUE-KOUAME Y.B, ABLA L.A,AKAI.N, MAFFO T.M, BONNY J.S. Aspects épidémiologiques des intoxications aiguës chez les adultes au CHU de Yopougon de 1994 à 2003.Med Afr Noire 2007 ; 54(12) 613-618. Côte d'Ivoire.

[61] Exiara T, Mavrakanas T.A, Papazoglou L, Papazoglou d, Christakidis D, MaltezosE. Une étude prospective des intoxications aigues chez un échantillon de patients grecs. Cent Eur J Public Health. 2009 Sep ; 17(3) :158-60).

[62] DJIBRIl M.A, OURO-BANG'NA MAMAN A.F, AGBETRA N, REDAH D. Aspects épidémiologique et pronostique des intoxications aiguës de l'adulte au CHU de Lomé - Togo. A propos de 56 cas. Med Afr Noire 2008 ; 55 (8-9) 437-440.

[63] KRUG E.G, DAHLBERG L.L, MERCY J.A, ZUI A, LOZANOASCENCIO R. RapportMondial sur la Violence et la Santé. OMS 2002, Chap 7, La violence dirigée contre soi-même

[64] KUMAR DASH S, RAJU A.S, MOHANTY M.K, PATNAIK K, MOHANTY S,Sociodemographic profile of poisoning cases. JIAFM, 2005; 27 (3). ISSN 0971 0973.

[65] BALALI-MOOD M, MAJDZADEH R, ASFAHANI R. Pattern of acute poisonings in Mashhad, Iran 1993-2000. J. toxic. Clin. toxic. 2004; 42 (7): 965-975.

[66] EDDLESTON M, SZINICZ L. Oximes in acute organ phosphorus pesticides poisoning. Q.J. Med., 2002; 95: 275-283.

[67] GULOGLU C, KARA IH. Acute poisoning cases admitted to a university hospital emergency department in Diyarbakir, Turkey. Hum. Exp. Toxical,2005 ; 24 (2):49-54

[68] Wittebole X, Hantson P. Influence des relations toxicocinétiques toxicodynamiqessur la prise en charge des patients intoxiqués. Reanimation,2002; 11: 533-539.

[69] BURILLO-PUTZE G, MUNNE P, DUEN'AS A, PINILLOS MA, NAVEIRO JM, COBOJ,ALONSOAND J. THE CLINICAL TOXICOLOGY WORKING GROUP. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain.Eur.Jour. Emerg. Med. 2003, 10: 101-104.

[70] Watson W. et al 2002 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers. Toxic Exposure Surveillance System. AJEM. 2003, Vol 23, N° 5.

[71] Serratrice G, Verschueren A. Système nerveux autonome. EMC-Neurologie 2(2005) :55-80.

[72] Saïssy. J.M, Rüttimann M. Intoxications par les organophosphorés. SFAR,1999: 103-12

[73] Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. Lancet 2008; 371: 597—607.

[74] Aardema H, Meertens JHJM, Ligtenberg JJM, Peters-Polman OM, Tulleken JE,Zijlstra JG. Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments.Neth J Med 2008; 149.

[75] Brahmi N, Mokline A, Kouraichi N, Ghorbel H, Blel Y, Thabet H, et al. Prognostic value of human erythrocyte acetyl cholinesterase in acute organophosphate poisoning. Am J Emerg Med 2006; 24: 822—7.

[76] HAMI H, SOULEYMANI A. Tentatives de suicide au Maroc Revue D'épidémiologie et de santé publique. Vol 57 N° S1 29, Mai 2009.

[77] SZYMANOWICZ A, DANEL V. Bio marqueurs de toxicité dans les principales Intoxications graves. Immuno-analyse et Biologie spécialisée 2005 ; 20: 144-160

[78] ABDULLAT I.M, BATTAH A.H, HADIDI K.A. The use of serial measurement of plasma cholinesterase in the management of acute poisoning with organophosphates and carbamates. Forens. Sci. Int. 162, 2006: 126-130.

[79] GARAD S.G. Continuous pralidoxime infusion versus repeated bolus injection to treat organophosphorus pesticide poisoning: arandomized controlled trial.Lancet 2006; 368: 2136 -41.

[80] Sungur M, Guven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. Crit Care 2001; 5: 211—215.

[81] Eddleston M, Dawson AH, Karalliedde L, Dissanayake W, Hittarage A, Azher,et al. Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide: a treatment protocol for junior doctors. Crit Care 2004;8: R391—7

[82] Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, Senarathna L, Mohamed F, Dissanayake W, et al. Multiple dose activated charcoal in acute self-poisoning: arandomized controlled trial. Lancet 2008; 371: 579—87.

[83] Eddleston M, Buckley NA, Checketts H, et al. Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus poisoning: a systemic comparison of recommended regimens. J toxic Clin toxic 2004; 42: 865—75

[84] Bucley N, Eddleston M, Szinicz L. Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning: Review. Cochrane Database. Syst Rev 2005; 1: CD 005085

[85] Haywood PT, Karalliedde L. Management of poisoning due to organophosphorus compounds. Current Anaesth Crit Care 2000; 11: 331—7

[86] WILLEMS J.L. Pralidoxime methylsulphate in the treatment of organophosphorus poisoning. JEUR, 1993, 6, 23-25.

[87] Barelli A, Soave PM, Del Vicario M, Barelli R. New experimental oxims in the management of organophosphorus pesticides poisoning. Menerva Anestesiol. 2011; 77: 1997-1203.

[88] EDDLESTON M., PHILLIPS M.R. Self poisoning with pesticides. BMJ 2004; 328:42-44

[89] RAFAI M.A, BOULAAJAJ F.Z, BOUREZGUI M, CHARRA B, OTMANI H.E, BENSLAMA A, MOTAOUAKKIL S, SLASSI I. Aspects cliniques et électrophysiologiques de l'intoxication aigue aux organophosphorés.Neurophysiologie Clinique (2007)37, 35 —39.

[90] JOHN M, OOMMEN A, ZACHARIAH A. Muscle Injury in Organophosphorus Poisoning and Its Role in the Development of Intermediate Syndrome.NeuroToxicology 2003, 24: 43-53.

[91] EDDLESTON M. Patterns and problems of deliberate self-poisoning in the developing world. Q J Med 2000; 93: 715-731.

[92] SOLTANINEJAD K, FARYADI M, SARDARI F. Acute pesticide poisoning related deaths in Tehran during the period 2003-2004. J Forensic Legal Med, (2007).Epub 2007 Mar 26.

[93] SEYDAOUGLU G, SATAR S, ALPARSLAN N, Frequency and Mortality Risk Factors of Acute Adult Poisoning in Adana, Turkey,1997-2002 The Mount Sinai journal of medicine 2005,Vol.72 N°.6.

[94] ROBERTS D.M, KARUNARATHNA A, BUCKLEY N.A, MANUWEERA G, SHERIFFM.H.R, EDDLESTON M. Influence of pesticide regulation on acute poisoning deaths in Sri Lanka. Bull World Health Organ 2003; 81 (11): Genebra.

[95] RECENA M.C.P, PIRES D.X, CALDAS E.D. Acute poisoning with pesticides in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. Sci. Tot. Env. 357 (2006) 88-95.

[96] Singh S, Dilawari J B, Vashist R, Malhotra H S, Sharma B K. Aluminium phosphide ingestion. British Med J. 1985; 290: 1110-1111.

[97] Chopra J S, Kalra O P, Malik V S, Sharma R, Chandna A. Aluminum phosphide poisoning: a prospective study of 16 cases in one year. Postgraduate Med J.1986; 62: 1113-1115.

[98] Gupta S K, Mahajan A, Verma V, Gupta A. A clinical study of aluminium phosphide poisoning. JK Science. 2002; 4(2): 79-82.

[99] Singh B, Unnikrishnan B. A profile of acute poisoning at Mangalore (southIndia). J Clin Forensic Med. 2006; 13: 112-116.

[100] Moghaddam H H, Pajoumand A. Two years epidemiological survey of aluminium phosphide poisoning to Tehran. Clin toxic Forensic Me

[101] Mehrpour O, Alfred S, Shadnia S, Keyler D E, Soltaninejad K, Chalaki N,Sedaghat M. Hyperglycemia in acute aluminum phosphide poisoning as a potential prognostic factor. Hum Exp toxic. 2008; 27: 591-595.

[102] Shadnia S, Sasanian G, Allami P, Hosseini A, Ranjbar A, Shirazi N A, AbdollahiM. A retrospective 7-years study of aluminium phosphide poisoning in Tehran: opportunities for prevention. Hum Exp toxic. 2009; 28: 209-213.

[103] Jaiswal S, Verma R K, Tewari N. Aluminium phosphide poisoning: effect of correction of severe metabolic acidosis on patient outcome. Indian J Critical Care Med. 2009; 13(1): 21-24.

[104] Mathai A, Bhanu M S. Acute aluminium phosphide poisoning: can we predict mortality? Indian J Anesth.2010; 54: 302-307.

[105] Shadnia S, Mehrpour O, Soltaninejad K. A simplified acute physiology score in the prediction of acute aluminium phosphide poisoning outcome. Indian JMed Sc. 2010; 64(12): 532-539.

[106] Behravan E, Ghorbani M, Afshari R. Acute aluminium phosphide poisoning:5years' experience. toxic letters. 2010; 196S: S87.

[107] Taromsari M R, Shad B, Nargesi D A, Akhoundzadeh N, Karkan M F. The study of various cardiac arthmias in patients poisoned with aluminium phosphide (rice Tablet). Iranien J Toxicol. 2011; 5(1-2): 448-453.

[108] Soltaninejad K, Beyranvand M R, Momenzadeh M D, Shadnia S.Electrocardiographic findings and cardiac manifestations in acute aluminium phosphide poisoning. J Forensic Leg Med. 2012; 19: 291-293.

[109] Nejad F T, Mohammadi A B, Behnoush B, Kazemifar A M, Nahandi M Z,Dabiran S, Jamalian M, Sheikholeslami A B. Predictors of poor prognosis in

aluminium phosphide intoxication. Ir J toxic. 2012; 6(16): 610-614.

[110] Mehrotra V, Sharma A, Bhatt P, Kumar A. Estimation of serum electrolytes and glucose level in poisoning due to aluminium phosphide. Asian J PharmBiol Res.2012; 2(2): 153-156.

[111] Khurana P, Dalal J S, Multani A S, Tejpal H R, Gupta A. The study ofrespiratory and abdominal manifestations in aluminium phosphide poisoning. J Punjab Acad Forensic Med toxic. 2012; 12(1): 25-28.

[112] Hajouji Idrissi M, Oualili L, Abidi K, Abouqal R, Kerkeb O, Zeggwagh AA.Facteurs de gravité de intoxication au phosphure aluminium (phostoxin).Ann Fr Anaesth Reanim. 2006 ; 25: 382-385.

[113] Wadifi H, Ait boughima F, Bezzaz L, Saif Z, Nya S, Ouaide M, Benyaich H.Intoxications mortelles au phostoxin: à propos de 63 cas. 4ème journée SocMar Toxicol Clin Anal. 2007.

[114] Sbai H, Labib S, Derkaoui A, Harrandou M, Khattouf M, Kanjaa N.L'intoxication aigue au phosphure d'aluminium: profil épidémiologique et facteurs pronostiques. A propos de 8 cas. Revue Epi Santé Pub. 2009; 57S:S52-S53.

[115] Louriz M, Dendane T, Abidi K, Madani N, Abouqal R, Zeggwagh A. Prognostic factors of acute aluminium phosphide poisoning. Indian J Med Sc. 2009;63(6):227-234.

[116] Akkaoui M, Benyacoub A, Miri C, Chikhaoui H, Chaouqi A, Alaoui M, Loukili H.Les Intoxications au Phosphure d'Aluminium : Etude rétrospective sur 4 ans.Service de Réanimation Médico-chirurgicale CHR Med V Meknès. 2012.

[117] Achour S, Idrissi M, Ait Daoud N, Mokhtari A, Soulaymani A, Soulayman ibencheikh R. L'intoxication par le phosphure d'aluminium: profil

épidémiologique et facteurs de gravité (1991-2009). COLLOQUE PESTICIDESET SANTE. CAPM -Rabat- Maroc.

[118] Banjaj R, Wasir H S. Epidemic aluminium phosphide poisoning in northern India. The Lancet, April 9, 1988: 820-821.

[119] Chacko J, Shivaprasad C. Fatal aluminium phosphide poisoning due to myocardial depression refractory to high dose inotropic support and intraaortic balloon counter pulsation. Indian J Crit Care Med. 2008; 12(1): 37-38.

[120] Bogle R G, Theron P, Brooks P, Dargan P I, Redhead J. Aluminium phosphide poisoning. Emerg Med J. 2006; 23(3): 1-2]

[121] Sood A K, Mahajan A, Dua A. Intravascular hemolysis after aluminium phosphide ingestion. J R Soc Med. 1997; 90: 47-48

[122] Goswami M, Bindal M, Sen P. Fat and oil inhibit phosphine release fromaluminium phosphide - its clinical complication. Indian J Exp Bio. 1994;32(9): 647-649.

[123] Testut F. Phosphore et composés inorganiques Encyclopédie Médico-Chirurgical 16-005-C-10.

[124] Achour S, Himdi B, Akkaoui M, Abouqal R, Zeggwagh AA. FACTEURSPRONOSTIQUES DE L'INTOXICATION AIGUË AU PHOSPHURE D'ALUMINIUM(PHOSTOXIN®). Service de Réanimation Médicale et de Toxicologie Clinique, Hôpital Ibn Sina, Rabat, Maroc. 2005.

[125] Verma R K, Gupta S N, Gupta A. Aluminium phosphide poisoning: latepresentation as esophageal stricture. JK Sc. 2006; 8(4): 235-236

[126] Zadeh H S. Is there a role for digoxin in the management of acute aluminium phosphide poisoning. Corr Med Hyp. 2011; 76: 761-767

[127] Proud foot A T. Aluminium and zinc phosphide poisoning. Clinical Toxicol.2009; 47: 89-100.

[128] Mostafa zadeh B. Aluminium phosphide poisoning. Toxicity and DrugTesting, Prof Bill Acree (Ed.). 2012.

[129] Mathai C K, Nijorge D K, Abuga K O et al. Investigation of possible antidotal effects of activated charcoal, sodium bicarbonate, hydrogen peroxide and potassium permanganate in zinc phosphide poisoning. East Central Afr JPharm Sci. 2002; 5: 38-41.

[130] Ferrer M I, Li F A, Cepro R A, Cano A S, Lerena B R, Moscoso F P, Almoguea L N. Suicide by ingestion of aluminium phosphide: a case report.Emergencias.2009; 21: 228-231.

[131] Bajpai S R. Aluminium phosphide poisoning: management and prevention. J Indian Acad Forensic Med. 32(4): 971-973.

[132] Mostafa zadeh B. A novel protocol for gastric lavage in patients withaluminium phosphide poisoning: a double-blind study. Acta Médical Ironica.2012; 50(8): 530-534.

[133] Soulaymani R, Rhalem N. Intoxication aigue au phosphure d'aluminium.Espérance médicale.2004 ; 1(103) : 117-119.

[134] Verma V K, Gupta S K, Parihar A. Aluminium phosphide poisoning: a challenge for the physician. JK Sci. 2001; 3(1): 13-20.

[135] Bhasin A, Singal R K. Aluminium poisoning with pleural effusion and ascites. JIACM. 2009; 10(3): 160-163.

[136] Shadnia S, Rahimi M, Pajoumand A, Rasouli M H, Abdollahi M. Successful treatment of acute aluminium phosphide poisoning: possible benefit of coconut oil. Hum Exp toxic. 2005; 24: 215-218.

[137] Bhargava S, Rastogi R, Agarwal A, Jindal G. Esophago bronchial fistula – a rare complication of aluminium phosphide poisoning. Ann Thorac Med. 2011; 6(1): 41-42.

[138] Darbari A, Kumar A, Chandra G, Tandon S. Tracheo- oesophageal fistula with esophageal stricture due to aluminium phosphide (celphos tablet) poisoning. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2007; 49: 241-242.

[139] Chugh S N, Kumar P, Aggarwal H K. Efficacy of magnesium sulphate in aluminium phosphide poisoning comparison of two different dose schedules. J Assoc Physicians India. 1994; 42(5): 373-375.

[140] Aggarwal P, Handa R, Wig N, Biswas A, Saxena R, Wali J P. Intravascular hemolysis in aluminium phosphide poisoning. Am J Emerg Med. 1999; 17488-489.

[141] Mehrpour O, Jafarzadeh M, Abdollahi M. A systematic review of aluminium phosphide poisoning. Arh Hig Rada Toksikol. 2012; 63: 61-73.

[142] Sharma A. Oral aluminium phosphide poisoning. Indian Ped.1995; 32: 339-342.

[143] ADNET F, ATOUT S, GALINSKI M, LAPOSTOLLE F. Évolution des intoxications médicamenteuses volontaires en France. Réanimation 2005, 14: 721-726.

[144] TOUNTAS C, SOTIROPOULOS A, SKLIROS S, KOTSINI V, PEPPAS T.A, TAMVAKOS E, PAPPAS S. Voluntary self-poisoning as a cause of admission to a tertiary hospital internal medicine clinic in Piraeus, Greece within a year BMC Psychiatry 2001,1 :4.

[145] ABOUOALI F, JOUAHRI W, JDI M, SOULAYMANI R. Premier congrès national de la société marocaine de toxicologie clinique et analytique. Rabat. 10-11mars 2006.

[146] Chaoui H, Khattabi A, Rhalem N, Semlali I, Idrissi M, Soulaymani-BencheikhR. CAP du Maroc rapport annuel 2009.

[147] MÉGARBANE B, BAUD F. Intoxications aiguës médicamenteuses Encycl.Med.Chir., Toxicologie-pathologie professionnelle, 2002, 16- 001-G-10.

[148] Hantsona P, Jaegerb A. Décontamination et élimination des toxiques médicamenteux Réanimation 15 (2006) 374–382.

[149] Mégarbane B, Alaziab M, Bauda F. Intoxication grave de l'adulte : épidémiologie, définition, critères d'admission en réanimation. Réanimation 15 (2006) 354–363

[150] Goldgran Toledano D, Mégarbane B, Baud F. Principes généraux du traitement des intoxications médicamenteuses. Encyclopédie Médico-Chirurgicale 36-985-A-10

[151] Danel V., Megarbane B., et al. Urgences toxicologiques de l'adulte. Wolters Kluwers, France , 2009. 1-38.

[152] Madani N, Abidi K, Zeggwagh AA. Le lavage gastrique. Bulletin S.M.S.M,1999, 10 (4), 34-35.

[153] Kierzek G, Pourriat J.L. Vidange gastrique et prévention de l'absorption destoxiques aux urgences. Service des urgences médicochirurgicales et médico judiciaires – SMUR. Paris, France. Le praticien en anesthésie réanimation Volume 12, numéro 1 pages 32-35 (février 2008).

[154] Danel V. Epuration digestive des toxiques. In: JP Dhainaut, C Perret. Traité de réanimation médicale. Flammarion, Paris, 1998, pp: 311-313.

[155] Position statements. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Clinical Toxicology, 35(7),695-697(1997).

[156] Hantson P, Bédry R. Les antidotes. Réanimation 15 (2006) 383-389

[157] Danel V, Barriot P. Les intoxications aiguës. arnet 1993 :2-7184-06364.

[158] OMéDIT Centre – Commission Anesthésiologie : guide des antidotes d'urgences 7/18 Guide réactualisé en mars 2009.

[159] Danel V, Tournoud C, Lheureux P, Saviuc P, Hantson P, Baert A, NisseP.Antidotes. Encyclopédie Médico-Chirurgicale 25-030-A-30.

[160] Glaser L., Alfonsi S, Mendes S. et al.Intoxications médicamenteuses volontaire grave reçues au SAU : Etude des critères de transfert enréanimation. Service des urgences, CHU Saint Marguerite, Marseille, France.JEUR. 2007. 03. 422.

[161] Ladwig M, Labourel H, Maurin C, Saviuc Ph, et al. L'intoxication médicamenteuse volontaire : Devenir immédiat des patients pris en chargepar le SMUR de Grenoble et hospitalisés aux soins intensifs toxicologiquesau CHU de Grenoble. France. JEUR, 2004. 17. 1S124.

[162] Beltramini A, Pessoa M, Munch Andersen A, Ruiz Almenar R, Schmit C, DaCosta S, Milojevic K, et al. Intoxications medicamenteuses et urgencescardiologiques. Réa polyvalente Saint German-en-Laye, France. Annalesfrançaises d'anesthésie et de réanimation. Volume 28, numéro S1.pages 160-163 (septembre 2009).

[163] Hami H, Soulaymani A, OUammi L, Mokhtari A, Soulaymani R. Lesintoxacations aigues par les médicaments. CAPM, Rabat, Maroc. Archive depédiatrie 2010 ;17 :1-178.

[164] Donati S.Y, Gainnier M, Chibane-Donati O. Intoxication au monoxyde de carbone Encycl. Méd. Chir Elsevier 36-986-A-10 (2005).

[165] RAPHAEL J-C. Reconnaître et traiter les intoxications oxycarbonées aiguës en 2005. Réanimation 14 (2005)716-720.

[166] HANTSON P. Convulsions d'origine toxique. Réanimation 2004, 13 : 343-348.

[167] CHAMBERLAND D.L., WILSON B., WEAVER L.K. Transient cardiac dysfunction in acute carbon monoxide poisoning AJEM 2004, Vol 117,623-624.

[168] MAREADY E JR, HOLSTEGE C, BRADY W, BAER A. Electrocardiographic Abnormality in Carbon Monoxide-Poisoned Patients. Annal. Emerg.Med. 44:2004, p: 92.

[169] YELKEN B. Cardiac damage in carbon monoxide poisoning. Critical Care2004, 8(Suppl 1): P282.

[170] Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI , Bracha Y, Henry TD. Les manifestations cardiovasculaires d'intensité modérée à sévère intoxication de monoxyde de carbone. J Am Coll. Cardiol. mai 2005 3; 45 (9) :1513-6

[171] ROUQUETTE-VINCENTI I, RUTTIMANN M,TORTOSA J- C, BRINQUIN L ,LEPETIT A. Intoxication aiguë au monoxyde de carbone J.E.U.R2002, 15,137-146.

[172] NISSE P. Le screening toxicologique aux urgences. Urgences 2010. Sfmu 0133-145.

[173] Compagnon P, Danel V, Goullé JP. Place des analyses toxicologiques.Réanimation 2006 ; 15 : 370-373.

[174] GREENE L, DARGAN P.I, JONES A.L. Acute poisoning: understanding 90% of cases in a nutshell. Postgraduate Medical Journal 2005 ; 81 : 204-21.6.

[175] Miguel-Bouzas JC, Castro-Tubío E, Bermejo-Barrera AM, Fernández-Góme P, Estévez-Núñez JC, Tabernero-Duque MJ. Epidemiological study of acute poisoning cases treated at a Galician hospital between 2005 and 2008. Adicciones. 2012;24(3):239-46.

[176] M. Moloudizargari, P. Mikaili, S. Aghajanshakeri, M. H. Asghari, and J. Shayegh, “Pharmacological and therapeutic effects of Peganum harmala and its mainalkaloids,” PharmacognosyReviews, vol. 7, no. 14, pp. 199–212, 2013.

[177] T. Herraiz, D. Gonz´alez, C. Anc´ın-Azpilicueta, V. J. Ar´an, and H. Guill´en,“ -Carboline alkaloids in Peganum harmala and inhibition of human monoamine oxidase (MAO),” Food andChemical Toxicology, vol. 48, no. 3, pp.839–845, 2010.

[178] N. Rhalem, A. Khattabi, A. Soulaymani, L. Ouammi, and R.Soulaymani-Bencheikh, “Etude r´etrospective des intoxicationspar lesplantes au Maroc:exp´erienceduCentreAnti Poisonet dePharmacovigilance du Maroc (1980–2008),” Toxicologie Maroc,vol. 5, pp. 5–8, 2010.

[179] S. Achour, N. Rhalem, A. Khattabi et al., “Peganum harmalaL. poisoning in morocco: about 200 cases. Aim of the study,”Therapie, vol. 67, no. 1, ArticleIDth121989, pp. 53–58, 2012.

[180] S. Achour, H. Saadi, A. Turcant et al., “Intoxication auPeganum harmala L. et grossesse: deux observations marocaines,”M´edecine et Sant´e Tropicales, vol.22, pp. 84–86, 2012.

[181] M. Moshiri, L. Etemad, S. Javidi, and A. Alizadeh, “Peganumharmala

[182] G. Frison, D. Favretto, F. Zancanaro, G. Fazzin, and S. D.Ferrara, "A case of β- carboline alkaloid intoxication followingingestion of *Peganum harmala* seed extract," *Forensic Science International* , vol. 179, no. 2-3, pp. e37-e43, 2008.

[183] A. Yuruktumen, S. Karaduman, F. Bengi, and J. Fowler, "Syrianrue tea: a recipe for disaster," *Clinical Toxicology* , vol. 46, no. 8,pp. 749-752, 2008.

[184] S. Achour, H. Saadi, A. Turcant et al., "Intoxication au*Peganum harmala L* . et grossesse: deux observations marocaines,"*M´edecine et Sant´e Tropicales* , vol. 22, pp. 84-86, 2012.

[185] M. Moshiri, L. Etemad, S. Javidi, and A. Alizadeh, "*Peganumharmala* intoxication, a case report," *Avicenna Journal of Phytomedicine* ,vol. 3, pp. 288- 292, 2013.