



MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS

Mémoire présentée par

Dr. MOURABITI Hajar

Pour l'obtention du Diplôme de Spécialité en Médecine

Spécialité : Toxicologie

Sous la direction de :

Rapporteur : Pr. ACHOUR Sanae

Session : Septembre 2024

Dr. MOURABITI HAJAR
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE
CHU Hassan II - Fes

Dr Achour Sanae
FES en Toxicologie
CHU Hassan II - Fes

REMERCIEMENTS

A mon chère Maître Pr. Achour Sanae

Un hommage à une professeure exceptionnelle

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à professeur Achour Sanae pour son soutien indéfectible tout au long de ma formation. Son engagement envers sa spécialité et sa passion contagieuse pour l'enseignement ont été une source d'inspiration inestimable pour moi. Grâce à sa pédagogie claire, organisée et dynamique, j'ai pu acquérir les compétences et les connaissances nécessaires pour m'épanouir dans ma carrière. Sa disponibilité pour répondre à mes questions et m'aider à surmonter les obstacles rencontrés a été particulièrement précieuse.

Au-delà de son expertise professionnelle irréprochable, j'ai été profondément touché par sa sensibilité et son attention envers chacun des résidents du laboratoire. Elle a su créer un environnement d'apprentissage convivial et stimulant, propice à l'épanouissement personnel et intellectuel.

Je suis infiniment reconnaissant de tout ce que j'ai appris à ses côtés et je suis convaincu que ses enseignements me guideront tout au long de ma carrière professionnelle.

Avoir eu la chance d'être encadré par une professeure aussi brillante et bienveillante que Achour Sanae a été un privilège inestimable. Encore une fois, merci pour son dévouement sans faille à notre formation.

A mes parents, mes frères Yahya et Oussama :

En particulier ma défunte mère qui n'a pu assister encore à la fin d'une œuvre de ma vie.

Merci pour vos sacrifices et votre présence rassurante.

Que ce travail soit l'expression de ma profonde reconnaissance

Je tiens tout d'abord à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre soutien inconditionnel tout au long de cette aventure académique. Vos encouragements, vos conseils et votre amour ont été les piliers sur lesquels j'ai pu m'appuyer pour atteindre ce moment tant attendu.

À mon cher Mari, Youssef

Tu as été mon roc, mon partenaire et mon meilleur ami pendant tout ce parcours. Ta patience, ton soutien et ta compréhension m'ont permis de me concentrer sur mes recherches avec sérénité. Sans toi, rien de tout cela n'aurait été possible.

Mes Chères Filles, Aya et Jana

Vous êtes ma source d'inspiration quotidienne. Votre présence joyeuse a illuminé mes journées, même dans les moments les plus intenses de ce mémoire. Merci pour votre amour inconditionnel et votre compréhension lorsque j'avais besoin de temps pour me consacrer à mes études.

À toute ma Famille et à mes Collègues,

Votre soutien et vos encouragements m'ont porté tout au long de cette aventure. Vos conseils avisés et votre présence bienveillante ont enrichi mon expérience et m'ont donné la force de persévérer, même lorsque les défis semblaient insurmontables.

Je suis infiniment reconnaissante envers chacun d'entre vous pour avoir été à mes côtés dans cette entreprise. Ce mémoire est aussi le vôtre, car c'est grâce à votre amour, votre soutien et votre compréhension que je suis arrivée jusqu'ici. Et je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite dans vos projets professionnels et familiaux

Avec tout mon amour et ma reconnaissance.

Sommaire

Remerciements.....	0
I. RESUME	1
II. INTRODUCTION	5
III. MATERIEL ET METHODES	8
1. Revue systématique	8
a. Stratégie de recherche.....	8
b. Equation de recherche.....	8
c. Critères d'inclusion	9
d. Critères d'exclusion.....	9
e. Procédure de sélection des études.....	9
f. Analyse des données.....	10
2. Étude transversale.....	10
g. Schéma et population d'étude	10
h. Critères d'inclusion	11
i. Critères d'exclusion.....	11
IV. RESULTATS	13
1. Revue systématique	13
a. Identification des articles :.....	13
b. Caractéristiques des articles inclus dans l'analyse	14
2. Etude transversale.....	32
c. Les caractéristiques sociodémographiques	32
d. Caractéristiques cliniques.....	37

e. Recherche toxicologique	43
f. IRM	44
g. Evolution.....	46
V. DISCUSSION	47
VI. CONCLUSION	66
VII. PERSPECTIVES	67
VIII. BIBLIOGRAPHIE.....	70

I. RESUME

Introduction. La neurotoxicité désigne la capacité d'une substance à endommager le système nerveux, entraînant divers déficits neurologiques et symptômes, tels que des troubles du mouvement et des déficits cognitifs. Divers produits, tels que drogues, médicaments, pesticides, solvants et métaux lourds, sont responsables de cette toxicité, qui constitue un problème de santé publique majeur. Au Maroc, aucune étude n'a encore évalué le risque neurologique associé à ces substances chez les patients non atteints de maladies neurologiques. Il est crucial de réaliser une revue systématique pour établir le lien entre l'exposition à ces substances et la neurotoxicité, afin de protéger la santé neurologique. L'objectif de cette étude est de décrire les manifestations cliniques neurologiques, d'identifier les produits neurotoxiques courants et d'examiner la relation causale entre leur exposition et la neurotoxicité.

Matériel et méthodes. La première partie de l'étude consiste en une revue systématique sur la neurotoxicité induite par divers produits toxiques. Conformément aux lignes directrices PRISMA 2022 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews OR Meta-Analyses), une recherche systématique a été effectuée en février 2024. Deux bases de données, PubMed et Scopus, ont été explorées en utilisant des termes pertinents liés à la neurotoxicité. Les critères d'inclusion portaient sur les symptômes neurologiques chez les personnes exposées à ces substances, tandis que les critères d'exclusion éliminaient les études sur d'autres types de toxicités, les duplications de données, les articles non pertinents et les essais cliniques sur les animaux. La deuxième partie de

ce travail est une étude transversale menée au service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès, portant sur les patients admis entre janvier 2023 et Mai 2024 présentant des manifestations neurologiques suspectées d'origine toxique ou inexplicables par une pathologie neurologique. L'étude est en cours et nous avons déjà recueilli les données de 34 patients. Les critères d'exclusion comprennent les antécédents de traumatisme crânien majeur, de maladies neurologiques ou neurodégénératives connues, ainsi que le refus de participation. Les données sont collectées via un formulaire Google Forms et incluent des informations sociodémographiques, des détails sur les produits toxiques, des examens neurologiques et biologiques, ainsi que des résultats radiologiques et toxicologiques. L'analyse statistique sera réalisée avec Excel 2016 et SPSS v25. Nous avons pris en compte des considérations éthiques en assurant l'anonymat des participants et en évitant de collecter des informations permettant leur identification.

Résultats. Dix-huit études issues de treize pays différents ont été incluses dans l'analyse, Parmi elles, sept étaient des séries de cas, quatre étaient des études de cas individuelles, trois utilisaient un plan d'étude transversal, trois autres étaient des études cas-témoins, et une était une étude de cohorte. Les substances toxiques étudiées étaient diverses, trois articles portaient sur les drogues, quatre sur des médicaments, trois concernaient les métaux lourds, sept abordaient les pesticides et les produits chimiques, et un se concentrait sur les alcools. Les convulsions étaient les manifestations neurologiques les plus fréquemment signalées, apparaissant comme le

symptôme le plus courant dans Sept études. L'agitation et la confusion ainsi que des symptômes psychiatriques étaient principalement rapportées en association avec l'utilisation de substances psychoactives. Des anomalies dans l'évaluation des nerfs crâniens ont été observées, incluant notamment la dysarthrie, le nystagmus et l'aphasie, qui sont associés surtout à la prise de médicaments. Les mécanismes pathophysiologiques identifiés comprenaient la neuroinflammation, le stress oxydatif, la perturbation de la neurotransmission et la mort neuronale. Concernant l'étude transversale, 34 patients ont été recrutés au service de neurologie du CHU Hassan II de Fès, majoritairement des hommes (76,31%) avec un âge moyen de 40 ans. Les principales manifestations cliniques comprenaient l'hémiplégie, l'état de mal épileptique, le syndrome cérébelleux, ainsi que des troubles du comportement et du sommeil. Les substances impliquées incluaient des drogues, des plantes, des solvants, des médicaments, des pesticides, et de l'alcool. Un cas de syndrome de Guillain-Barré a été lié à la consommation de silicone. La toxicologie a révélé des substances chez cinq patients (opiacés, cannabis, phénobarbital, benzodiazépines). Quinze patients présentaient des anomalies caractéristiques à l'IRM. La progression de la maladie a été généralement favorable après cessation de l'exposition, sauf pour un jeune exposé aux solvants qui est décédé.

Conclusion. Les symptômes neurologiques de la neurotoxicité dus à diverses substances toxiques sont variés et peuvent avoir des conséquences graves sur la santé. Sans confirmation biologique spécifique, le diagnostic repose principalement sur l'histoire clinique, les symptômes et les tests

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS

neurologiques, ce qui peut être difficile car de nombreux symptômes sont communs à d'autres conditions médicales. Un diagnostic précoce et précis est essentiel pour arrêter l'exposition, initier un traitement adéquat et prévenir des complications. Cela souligne l'importance d'une évaluation clinique minutieuse et d'une collaboration entre cliniciens et toxicologues.

II. INTRODUCTION

Le système nerveux, véritable chef d'orchestre du corps humain, orchestre une symphonie complexe de fonctions vitales, nous permettant de percevoir le monde, de bouger, de penser et de ressentir. Sa complexité et son rôle crucial le rendent particulièrement vulnérable aux agressions extérieures, notamment d'origine toxique. La neurotoxicité, définie comme la capacité d'une substance à altérer le fonctionnement du système nerveux, représente un problème de santé publique majeur aux multiples facettes. Elle se manifeste par une diversité de symptômes neurologiques, allant des troubles du mouvement aux déficits cognitifs, en passant par des altérations sensorielles et des troubles du comportement. Ces manifestations peuvent être aiguës, survenant peu de temps après l'exposition au produit toxique, ou chroniques, se développant progressivement sur une longue période d'exposition.

La gravité des atteintes dépend de plusieurs facteurs, dont la nature du produit toxique, la dose d'exposition, la durée d'exposition, l'état de santé de l'individu et ses caractéristiques génétiques. Au Maroc, l'exposition aux substances neurotoxiques est fréquente, tant dans le cadre professionnel qu'environnemental. Les populations les plus exposées incluent les travailleurs agricoles, les ouvriers du bâtiment, les personnes vivant dans des zones polluées et les enfants, dont le système nerveux en développement est particulièrement sensible aux agents toxiques. Malgré cette réalité préoccupante, la recherche sur la neurotoxicité au Maroc demeure insuffisante. L'absence de données scientifiques précises limite la mise en

place de stratégies de prévention efficaces et d'une prise en charge adéquate des patients intoxiqués. Ce travail de recherche vise à combler le manque de connaissances sur la neurotoxicité au Maroc en abordant deux axes principaux: Une revue systématique exhaustive de la littérature afin d'identifier les différents agents toxiques présents au Maroc pouvant induire une neurotoxicité, de synthétiser les manifestations neurologiques associées à chaque agent toxique, d'analyser les mécanismes d'action des agents toxiques sur le système nerveux, d'identifier les facteurs de risque d'intoxication neurologique dans le contexte marocain. Une étude transversale détaillée est également présentée pour illustrer concrètement les manifestations neurologiques d'une intoxication par un produit toxique spécifique fréquemment rencontré au Maroc.

Cette étude permettra de décrire en détail les symptômes présentés par le patient, d'identifier l'agent toxique responsable de l'intoxication, de décrire les examens cliniques et biologiques réalisés pour confirmer le diagnostic, de décrire le traitement mis en place et son évolution et de discuter des implications de ce cas pour la pratique médicale au Maroc.

Cette recherche devrait permettre d'apporter des connaissances précieuses sur la neurotoxicité au Maroc, notamment en identifiant les agents neurotoxiques les plus préoccupants, en décrivant les manifestations cliniques les plus fréquentes et en proposant des recommandations pour la prévention et la prise en charge des intoxications neurologiques. Les résultats de cette étude pourront contribuer à sensibiliser le public aux dangers de la neurotoxicité et aux mesures de prévention à adopter, à orienter les politiques

publiques en matière de santé environnementale et de protection des travailleurs, à améliorer les pratiques médicales pour le diagnostic et le traitement des intoxications neurologiques et à stimuler la recherche future sur la neurotoxicité au Maroc et dans la région. En explorant la neurotoxicité au Maroc à travers une revue systématique et une étude transversale, cette recherche vise à apporter une contribution significative à la santé publique.

Elle permettra de mieux comprendre ce problème complexe, de protéger la santé neurologique de la population marocaine et de contribuer à la mise en place de stratégies de prévention et de prise en charge efficaces.

III. MATERIEL ET METHODES

1. Revue systématique

a. Stratégie de recherche

La revue systématique a été menée conformément aux directives PRISMA 2022 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews OR Meta-Analyses). Les sources d'information suivantes ont été consultées : Les bases de données bibliographiques PubMed et Scopus. Les termes de recherche : "neurotoxicité", "symptômes neurologiques", "drogues", "médicaments", "pesticides", "solvants", "métaux lourds" et leurs synonymes.

b. Equation de recherche

((("Neurological symptoms" OR "neurologic manifestations" OR "Neurological signs" OR "neurotoxicity syndromes" OR "nervous system poisoning") AND (("plant toxicity" OR "phytotoxicity" OR "herbal toxicity") OR ("solvent toxicity" OR "organic solvents" OR "neurotoxicity of solvents") OR ("drug toxicity" OR "substance abuse" OR "neurotoxicity of drugs") OR ("drug toxicity" OR "medication toxicity" OR "pharmaceutical toxicity") OR ("heavy metal toxicity" OR "metal poisoning" OR "neurotoxicity of metals") OR ("pesticide toxicity" OR "organophosphate toxicity" OR "neurotoxicity of pesticides")))

Le principal objectif de cette étude était d'explorer les articles traitant des manifestations neurologiques liées à une exposition à des produits toxiques, en détaillant les différents produits impliqués et leur mécanisme contribuant à cette neurotoxicité.

c. Critères d'inclusion

Nous avons inclus les études évaluant les symptômes neurologiques chez les individus exposés à des substances toxiques, publiées en français ou en anglais. La recherche a été effectuée le 12 février 2024, en incluant à la fois des études observationnelles et des études de cas.

d. Critères d'exclusion

Les études répondant aux critères d'exclusion suivants ont été écartées:

- ❖ Les études qui portent sur la Toxicité non neurologique : Évaluation de toxicités autres que celles du système nerveux central.
- ❖ Études animales : Essais cliniques menés sur des animaux non humains (souris, poisson zèbre).
- ❖ Littérature grise : thèses, résumé de conférences...
- ❖ Le déroulement de cette étude est illustré dans la Figure 1.

e. Procédure de sélection des études

La sélection des études s'est déroulée en plusieurs étapes. Les résultats de la recherche bibliographique ont d'abord été exportés vers un gestionnaire de références bibliographiques (Zotero). Ensuite, les doublons ont été éliminés. Deux relecteurs indépendants ont examiné les titres et les résumés des études pour identifier celles qui étaient potentiellement pertinentes et résoudre divers problèmes. Les études sélectionnées lors de ce tri ont ensuite fait l'objet d'une analyse approfondie du texte intégral pour confirmer leur pertinence et leur inclusion dans la revue systématique. Les divergences entre les relecteurs ont été résolues par discussion ou par l'intervention d'un troisième relecteur.

f. Analyse des données

Les données extraites des études incluses ont été synthétisées dans des tableaux récapitulatifs et analysées de manière narrative. Les caractéristiques des études, telles que le type d'étude, la méthodologie et la population étudiée, ont été décrites en détail. Les agents toxiques étudiés ainsi que les manifestations neurologiques observées, comprenant les symptômes cliniques, les signes neurologiques et les altérations cognitives, ont également été examinés. Enfin, les mécanismes d'action proposés, incluant les hypothèses physiopathologiques expliquant les effets neurotoxiques, ont été abordés.

2. Étude transversale

a. Schéma et population d'étude

Il s'agit d'une étude transversale menée au sein du service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès. La population d'étude comprend tous les patients admis au CHU Hassan II de Fès entre janvier 2023 et Mai 2024, présentant des manifestations neurologiques faisant suspecter une origine toxique ou des manifestations neurologiques non explicables par d'autres causes.

L'objectif principal est d'étudier les manifestations neurologiques induites par une exposition à des produits neurotoxiques, tels que les solvants, les pesticides, les médicaments et les plantes.

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- Evaluer la prévalence de la neurotoxicité chez les patients présentant des symptômes neurologiques.

- Décrire les manifestations neurologiques liées à une exposition aux produits toxiques.
- Identifier les produits neurotoxiques les plus souvent impliqués.

b. Critères d'inclusion

Les patients inclus dans l'étude doivent répondre aux critères suivants :

- Présence de manifestations neurologiques non expliquées par une pathologie neurologique.
- Absence de traumatisme crânien majeur ou de maladie neurologique ou neurodégénérative connue : Antécédents médicaux détaillés recueillis auprès des patients et des dossiers médicaux.
- Consentement éclairé à participer à l'étude : Explication claire des objectifs de l'étude et obtention d'un consentement écrit des patients.

c. Critères d'exclusion

Les patients suivants sont exclus de l'étude :

- Patients ayant des antécédents de traumatisme crânien majeur: Traumatisme crânien ayant pu entraîner des lésions neurologiques.
- Patients ayant une maladie neurologique ou neurodégénérative connue : Maladies telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques, etc.
- Patients refusant de participer à l'étude : Respect du choix individuel des patients de ne pas participer à l'étude.

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS

Ce travail a reçu l'approbation du comité d'éthique du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès. Saisi en mars 2022 par le laboratoire de recherche biomédicale et translationnelle, le comité a examiné les documents relatifs à ce projet lors de plusieurs séances. Parmi les documents évalués figuraient le protocole de recherche, le CV de l'investigateur principal, le questionnaire, la fiche d'information et le formulaire de consentement. Après délibération le 18 avril 2022, le comité a adopté un avis favorable, permettant ainsi la réalisation de cette étude dans le respect des normes éthiques et réglementaires en vigueur. (Voir annexes)

IV. RESULTATS

1. Revue systématique

a. Identification des articles :

Un total de 447 articles a été identifié pour cette étude, dont 210 provenaient de la base de données PubMed et 237 de Scopus. Après une première phase d'élimination des doublons, 70 articles ont été supprimés. Ensuite, une sélection rigoureuse a été effectuée pour éliminer les articles non pertinents : 323 articles ont été exclus en fonction de leur titre, 23 en fonction de leur résumé, et 13 autres articles ont été écartés après un examen plus approfondi du texte intégral. Finalement, 18 articles ont été retenus pour notre analyse, dont 12 issus de la base de données Scopus et 6 de PubMed.

Identification

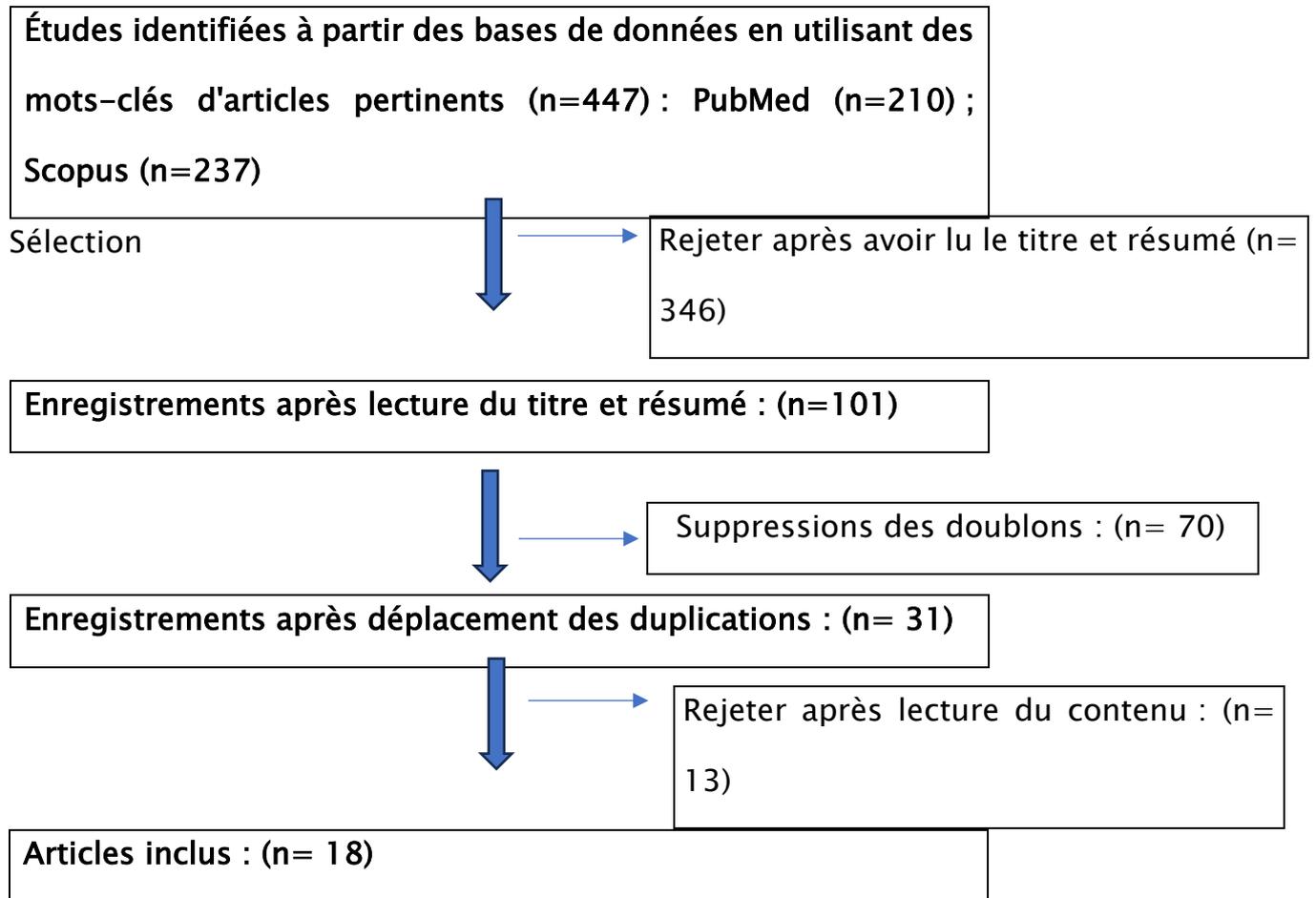


FIGURE 1 : Recherche et sélection des articles publiés

b. Caractéristiques des articles inclus dans l'analyse

Source

Les sources des articles retenus pour l'analyse finale sont les suivantes : parmi les 18 articles sélectionnés, 12 proviennent de la base de données Scopus et 6 de la base de données PubMed.

Année de publication

Les années de publication des articles se répartissent comme suit : Sept articles ont été publiés en 2023, deux en 2022, et neuf en 2021.

Produit incriminé

Les produits incriminés comprennent diverses substances. Les drogues sont mentionnées dans trois articles, tandis que les médicaments, sont abordés dans quatre articles. Les métaux lourds sont identifiés dans trois articles, et les pesticides ainsi que les produits chimiques sont également discutés dans sept articles. Enfin les alcools sont mentionnés dans un article.

Type d'étude

Nous avons identifié plusieurs types de schémas d'étude dans les articles analysés : Trois études cas-témoins, une cohorte, trois études transversales, sept séries de cas, quatre études de cas uniques et une cohorte.

L'analyse comprenait une variété de types d'études pour obtenir une perspective complète de la question. Les études cas-témoins ont permis de comparer la fréquence d'exposition au facteur de risque entre les personnes atteintes de la maladie et celles qui n'en étaient pas atteintes. Les études de cohorte ont suivi des groupes de personnes exposées et non exposées au facteur de risque sur une période de temps pour déterminer si l'exposition était associée à un risque accru de maladie. Les études transversales ont examiné une population à un moment donné pour déterminer la prévalence de l'exposition au facteur de risque et de la maladie. Les séries de cas ont examiné des données collectées dans le passé pour évaluer l'association entre l'exposition au facteur de risque et la maladie. Enfin les études de cas unique ont décrit en détail des cas individuels de maladie pouvant être liés à une exposition au facteur de risque.

L'inclusion de divers types d'études a permis de renforcer la solidité des conclusions de l'analyse et de fournir une compréhension plus complète de la relation entre l'exposition au facteur de risque et la maladie. Un processus rigoureux de sélection des articles a été mis en place pour garantir la qualité et la pertinence des données incluses dans l'analyse. La majorité des articles inclus ont été publiés au cours des trois dernières années, ce qui reflète l'intérêt croissant pour ce domaine de recherche. Une grande variété d'agents et de types d'études ont été examinés, ce qui permet d'obtenir une compréhension globale des effets neurotoxiques potentiels de ces substances

Les caractéristiques des études incluses dans l'analyse ont été répertoriées. Chaque étude est présentée par son titre, suivi des noms des auteurs et de l'année de publication. La source de chaque étude est également spécifiée pour fournir un contexte clair. De plus, le schéma de l'étude est décrit, fournissant ainsi un aperçu de la méthodologie utilisée. Les données démographiques des participants, comprenant le sexe et l'âge, sont également incluses, permettant une analyse approfondie des résultats en tenant compte de ces variables importantes.

**MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS**

Tableau 1 : Caractéristiques des études incluses : Titre, Auteurs, Année de publication, schéma de l'étude, pays et source.

Titre	Auteurs	Année de publication	Schéma de l'étude	Pays	Source
1- Exposure to volatile hydrocarbons and neurologic function among oil spill workers up to 6 years after the Deepwater Horizon disaster	Chen D et all	2023	Cohorte	États-Unis	Scopus
2-Evaluation of neurological symptoms of acute tramadol poisoning and its relationship with laboratory findings	Habibollahi P et all	2023	Transversale	Iran	Scopus
3- Impairment of visual and neurologic functions associated with agrochemical use	Jiménez Barbosa I.A et all	2023	Cas témoins	Australie	Scopus
4- Comparison of Prevalence and Associated Factors of Multi system Health Symptoms Among Workers in the Gas	Polyong C.P et all	2023	Transversale	Thaïlande (Province de Rayong)	Scopus

**MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS**

StationArea;							
Thailand							
5-	Permanent neurological damage in the context of intravenous methcathinone (ephedrone) use	Paradis et all	C	2022	Etude d'un cas	France	Scopus
6-	Long-term neurological and psychological distress symptoms among smallholder farmers in costa rica with a history of acute pesticide poisoning	Farnham A. et all	A.	2021	Transversale	Costa Rica	Scopus
7-	Synthetic cathinone poisoning from ingestion of drug-laced "instant coffee packets" in Taiwan	Chou H.-H. et all	H.-H.	2021	Série de cas	Taiwan	Scopus
8-	Analysis of clinical characteristics and prognostic factors in 110 patients with nitrous oxide abuse	Yu M et all	M	2022	Série de cas	Chine	Scopus
9-	Acute Toxic Effects of the New Psychoactive Substance	Hussien et all	R.	2021	Série de cas	Egypte	Scopus

**MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS**

<p>“Voodoo” among Patients presented to the Poison Control Center of Ain Shams University Hospitals (PCC-ASUH); Egypt; during 2017</p>						
<p>10- Analysis of neurotransmitters associated with neuropsychiatric status in workers following lead exposure</p>	<p>Chen X.-J et all</p>	<p>2021</p>	<p>Cas témoins</p>	<p>Chine</p>	<p>Scopus</p>	
<p>11- Diagnosis and treatment of persons with acute thallium poisoning</p>	<p>Zavaliy L.B et all</p>	<p>2021</p>	<p>Série de cas</p>	<p>Chine (Province du Shandong)</p>	<p>Scopus</p>	
<p>12-Early diagnosis; treatment; and outcomes of five patients with acute thallium poisoning</p>	<p>Wang T.-T et all</p>	<p>2021</p>	<p>Etude de cas</p>	<p>Chine</p>	<p>Scopus</p>	
<p>13- Metronidazole-induced reversible cerebellar dysfunction</p>	<p>John KJ et all</p>	<p>2021</p>	<p>Etude d'un cas</p>	<p>Inde</p>	<p>PubMed</p>	
<p>14- Investigation of an acute neurological outbreak in Eluru; India; 2020</p>	<p>Mummadi MK et all</p>	<p>2021</p>	<p>Cas témoins</p>	<p>Sud de l'Inde</p>	<p>PubMed</p>	

**MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS**

15-	Neurotoxic side effects of acyclovir : two case reports	Paluch Z et al	2021	Etude de cas	République tchèque	PubMed
16-	Acute Toxic Encephalopathy in Occupational Exposure with Polyvinyl Chloride (PVC) Fumes: A Case Series	Verma R et al	2023	Série de cas	Inde	PubMed
17-	Methotrexate-Induced Stroke-Like Syndrome: A Typical Presentation of a Rare Complication	Leitão Santos M et al	2023	Etude d'un cas	Braga, PRT	PubMed
18-	Alcoholic pellagrous encephalopathy: a case report on atypical presentation and diagnostic dilemma in alcohol-related disorders	Yogi TN et al	2023	Etude d'un cas	Népal	PubMed

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS

Tableau 2 : Caractéristiques des études incluses :Produit incriminé, symptômes cliniques, mécanisme, sexe et âge :

Articles	Produit incriminé	Symptômes cliniques	Mécanisme	Age ou moyen d'âge	Sexe
1	Solvants brut : (pétrole benzène, toluène, l'éthylbenzène, le xylène, n -hexane)	Trouble de l'équilibre	Axonopathie, démyélinisation des axones, l'induction de l'accumulation de neurofilaments, la génération d'espèces réactives de l'oxygène	Moins de 50 ans (63%)	Hommes (75%)
2	Médicament (tramadol)	Convulsion, diminution du niveau de conscience	Altération du mécanisme de défense et le système immunitaire des lapins.	28,26 ± 10,57 ans	Hommes (76,8%) Femmes (23,2%)
3	Pesticides	Des modifications de la vision de près, de loin, une vision floue, un larmoiement, une hyperémie, des douleurs oculaires et des yeux enflés chez les pulvérisateurs de pesticides	-modifier le fonctionnement du tissu rétinien responsable de la détection du contraste et des couleurs -Traverser la barrière hémato-encéphalique, et accumulation dans le tissu neural	35,2 ans (SD ± 9,2) (intervalle de 21 à 45 ans)	Femmes (82%)

**MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS**

4	Carburant essence	diesel	Respiratoire, hépatique, psychologique, ORL et oculaire. Maux de tête 50%, dépression 40%, fatigue 25% et une irritation de la gorge à 20 %	Non précisé	Non précisé	Femmes (68,5%) principalement âgées de plus de 30 ans (56%)
5	Drogues (La méthcathinone)	(La	Troubles moteurs d'aggravation progressive prédominant dans le membre inférieur	Une perte neuronale et une gliose Réactive dans le globus pallidus (en particulier le segment interne)	41 ans	Homme
6	Pesticides		Détresse neurologique et psychologique / engourdissement ou les picotements dans les mains et les pieds	Non précisé	50 ans	Hommes (98%)
7	Nouvelles substances psychoactives		Palpitations, convulsion, agitation, hallucinations et altération de la conscience.	Non précisé	28,85 ± 9,24 ans	Hommes (78,33%) Femmes (21,67%)

**MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS**

8	L'oxyde nitreux (N ₂ O)	Engourdissement et/ou une faiblesse des membres (97%), des symptômes psychiatriques, des modifications de l'appétit et une hyperpigmentation cutanée.	Mécanisme mal compris et peut être dû à l'inhibition des récepteurs Nméthyl-D-aspartate (NMDA)	21,4 ± 4,2 ans	Hommes(51,81%) Femmes(48,18%)
9	Vaudou (substances psychoactives)	Agitation, les hallucinations, les troubles de la conscience	Non précisé	25,19 ± 9,54 ans	Hommes (97,2%)
10	Plomb	Troubles du sommeil, de vertiges, de fatigue, d'engourdissement des membres et d'humidité et de froid des membres étaient plus évidents, avec les troubles gastro intestinaux.	Non précisé	36,76±4,34	Hommes(45,95%) Femmes(54,05%)

**MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS**

11	Thallium	Alopécie, douleurs musculaires, faiblesse générale, paraparésie tétraparésie, polyneuropathie, ataxie statique et dynamique, vertiges, tremblements posturaux et troubles cognitifs et émotionnels.	Mécanisme neurotoxique, entérotoxique et néphrotoxique et impliquent une formation altérée de kératine dans les follicules pileux.	37 ans	Hommes (16,67%) Femmes (83,33%)
12	Thallium	Une hyperalgésie des membres et une abdominalgie, lésions hépatiques et une alopécie	Non précisé	Âgés de 33 à 49 ans	Les cinq patients étaient des hommes
13	Médicament(métronidazole)	Dysfonctionnement cérébelleux caractérisé par une dysarthrie, une ataxie, une dysmétrie et un nystagmus.	-Méthylation des protéines et des lipides intracellulaires et ainsi la perturbation des processus métaboliques essentiels -Inhibition de la synthèse protéique et le vasospasme induits par la liaison des	73 ans	Homme

**MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS**

				metabolites du metronidazole à l'ADN ou à l'ARN dans les cellules neurales	
14	Pesticides	Convulsions 84 %, une perte de conscience 66 %, une confusion mentale 35 % et une pupille localisée dans 11 %.	Non précisé	29,2 ans	Hommes surtout
15	Médicament (aciclovir)	Effets secondaires neurotoxiques	Non précisé	84 ans 91 ans	Femmes
16	Chlorure de polyvinyle (PVC)	de Encéphalopathie toxique, Irritabilité, nervosité et troubles du sommeil, nausées, troubles visuels et auditifs et perte de conscience. Des cas d'atteinte pyramidale, de névralgies du trijumeau, d'ataxie cérébelleuse, de	Diversifié Epuisement carburant oxydatif. Altération de l'équilibre ionique. -Perturbation de la neurotransmission. -Génération de radicaux libres. - Libération d'autres métabolites toxiques puissants.	- âgés de 20 à 50 ans	Hommes

**MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS**

		polyneuropathies sensorimotrices			
17	Médicament (méthotrexate)	Parésie soudaine des quatre membres, aphasie et confusion	Multifactoriel, Altérations biochimiques susceptibles de perturber indirectement le SNC. Ainsi L'accumulation d'homocystéine et de ses métabolites dans le plasma et le liquide céphalo-rachidien est toxique pour l'endothélium vasculaire. -Libération d'adénosine avec lésion neuronale	- 12ans	Homme
18	Alcool	Hallucinations, convulsions, et des déficits neurologiques	Non précisé	36 ans	Homme

❖ **Mécanismes impliqués selon le produit incriminé :**

Dans notre revue, nous avons identifié que les substances toxiques peuvent induire une neurotoxicité par divers mécanismes souvent intriqués et agissant en synergie. Ces mécanismes peuvent être regroupés en plusieurs catégories principales. Tout d'abord, l'altération de la structure et de la fonction des neurones est un aspect majeur. Les solvants modifient l'intégrité de la membrane cellulaire des neurones, affectant leur fonction et provoquant une axonopathie. D'autres processus, tels que la génération d'espèces réactives de l'oxygène et l'accumulation de neurofilaments, perturbent le transport axonal et entraînent la démyélinisation des axones, altérant ainsi la conduction du signal dans le système nerveux périphérique et central, y compris le nerf optique. Concernant les métaux lourds, l'accumulation de manganèse, notamment en lien avec la méthcathinone, détruit les neurones dopaminergiques des noyaux gris centraux, entraînant une perte neuronale et une gliose réactive dans le globus pallidus, tout en épargnant la substantia nigra. Le thallium, quant à lui, affecte la formation de la kératine dans les follicules pileux et présente des effets neurotoxiques, entérotoxiques et néphrotoxiques. Le chlorure de vinyle perturbe le métabolisme cellulaire en épuisant les réserves de carburant oxydatif et en perturbant l'équilibre ionique et la neurotransmission, générant des radicaux libres et libérant des métabolites toxiques, ce qui entraîne des symptômes variés tels que l'irritabilité, des troubles du sommeil, des nausées, ainsi que des troubles visuels et auditifs. Une exposition chronique peut également engendrer des

lésions pyramidales, des névralgies du trijumeau, une ataxie cérébelleuse et des polyneuropathies sensorimotrices.

Ensuite, les perturbations neurochimiques et la neurotransmission constituent une autre catégorie de mécanismes. Des substances comme les méthamphétamines, la cocaïne et certains antipsychotiques perturbent l'équilibre des neurotransmetteurs, notamment la dopamine, induisant ainsi une neurotoxicité. De plus, l'oxyde nitreux (N₂O) produit un effet euphorisant en inhibant les récepteurs NMDA, à l'instar de la kétamine, qui est un antagoniste non compétitif de ces récepteurs.

Par ailleurs, les dommages neuronaux et la neurodégénération sont également notables. L'utilisation à long terme de tramadol chez les lapins a montré un affaiblissement du système immunitaire. Les nouveaux stimulants psychoactifs et psychédéliques induisent un stress oxydatif et un dysfonctionnement microvasculaire, pouvant mener à des lésions neuronales. Le métronidazole, quant à lui, a la capacité de méthyler les protéines et les lipides intracellulaires, perturbant ainsi les processus métaboliques essentiels et affectant le cervelet, le tronc cérébral et les zones périventriculaires. Ce mécanisme comprend également l'inhibition de la synthèse protéique et le vasospasme. La neurotoxicité du méthotrexate est multifactorielle, impliquant des dommages directs aux neurones et des altérations biochimiques indirectes du système nerveux central, dont l'accumulation d'homocystéine et de ses métabolites, qui sont toxiques pour l'endothélium vasculaire, ainsi que la libération d'adénosine.

Enfin, d'autres mécanismes incluent le stress oxydatif, les altérations épigénétiques et la neuroinflammation associés à l'exposition à l'uranium, ainsi que l'altération directe du tissu rétinien et l'accumulation de certains produits chimiques dans le cerveau. Les drogues comme la méthcathinone, en provoquant une accumulation de manganèse, conduisent également à la destruction des neurones dopaminergiques.

❖ **Symptomatologie clinique en fonction du produit incriminé**

Les convulsions constituaient les manifestations neurologiques les plus fréquemment signalées, apparaissant comme le symptôme le plus courant dans sept études. Elles étaient associées à la prise de médicaments, de drogues, de pesticides et de métaux lourds. L'agitation et la confusion ainsi que des symptômes psychiatriques étaient principalement rapportées en association avec l'utilisation de substances psychoactives. Des anomalies dans l'évaluation des nerfs crâniens ont été observées, incluant notamment la dysarthrie, le nystagmus et l'aphasie, qui sont associés à la prise de médicaments. Les symptômes discutés dans notre étude sont variés et ont été examinés en fonction du produit incriminé. Pour ce qui est des pesticides et des produits chimiques, l'exposition aux hydrocarbures volatils, quatre à six ans après la catastrophe de Deepwater Horizon aux États-Unis, a révélé que les participants âgés de plus de 50 ans, exposés à un niveau de risque plus élevé de solvants tels que le pétrole brut, le benzène, le toluène, l'éthylbenzène, le xylène et le n-hexane, présentaient des performances inférieures lors du test du seuil vibrotactile, ainsi que des résultats légèrement

moins bons aux tests de stabilité posturale et de maintien en équilibre sur une seule jambe, par rapport à ceux ayant des niveaux d'exposition moins élevés.

En Thaïlande, des travailleurs de stations-service exposés au carburant diesel ont signalé des symptômes respiratoires, hépatiques, psychologiques, ORL et oculaires, avec des maux de tête, de la dépression, de la fatigue et une irritation de la gorge rapportés par 50 %, 40 %, 25 % et 20 % des participants respectivement. En Chine, une analyse des caractéristiques cliniques et des facteurs pronostiques chez 110 patients abusant de protoxyde d'azote (N₂O) a montré un tableau clinique comprenant un engourdissement et/ou une faiblesse des membres chez 97 % des cas, accompagnés de symptômes psychiatriques, de modifications de l'appétit et d'hyperpigmentation cutanée. Une exposition professionnelle aux vapeurs de chlorure de polyvinyle (PVC) en Inde a causé une encéphalopathie toxique aiguë chez dix patients travaillant dans une usine de recyclage de plastique. En Australie, des pulvérisateurs de pesticides ont rapporté des modifications de la vision, telles que la vision floue, un larmoiement, une hyperémie, des douleurs oculaires et des yeux enflés, chez 82 % des femmes lors de l'utilisation de produits agronomiques. Des petits agriculteurs au Costa Rica, ayant des antécédents d'empoisonnement aigu aux pesticides, ont présenté des symptômes de détresse neurologique et psychologique à long terme. Une épidémie neurologique aiguë à Eluru, en Inde, en 2020, a été marquée par des convulsions observées dans 84 % des cas, une perte de conscience dans 66 %, une confusion mentale dans 35 % et une pupille localisée dans 11 %. Concernant les médicaments, un dysfonctionnement cérébelleux réversible induit par le métronidazole a été

observé chez un patient indien âgé de 73 ans, avec des manifestations telles que dysarthrie, ataxie, dysmétrie et nystagmus, ainsi que des modifications du signal IRM principalement dans les noyaux dentés. En République tchèque, deux femmes âgées ont présenté une insuffisance rénale accompagnée d'effets psychiatriques graves en lien avec l'aciclovir. De plus, une parésie soudaine des quatre membres, ainsi qu'une aphasie et une confusion, ont été observées après l'administration de méthotrexate chez un adolescent atteint d'hémopathie maligne. En ce qui concerne les drogues, des études au Canada ont montré que la consommation de métamphétamine entraînait une dyskinésie du tronc et des membres ainsi qu'un parkinsonisme hypokinétique, tandis que la dystonie était plus marquée lors de l'utilisation de cocaïne. La méthcathinone a été associée à des troubles moteurs d'aggravation progressive, principalement dans le membre inférieur, chez un homme de 41 ans. D'autres symptômes comprenaient l'agitation, des attaques de panique, des tremblements, des convulsions et des hallucinations. Pour ce qui est de l'alcool, Une encéphalopathie alcoolique pellagreuse rare, accompagnée d'hallucinations et de déficits neurologiques, a été rapportée chez un patient de 36 ans. Enfin, concernant les métaux lourds, après une intoxication massive au thallium, les symptômes observés ont inclus alopécie, douleurs musculaires variées, faiblesse générale soudaine, paraparésie périphérique ou tétraparésie, polyneuropathie, ataxie statique et dynamique, vertiges, tremblements posturaux ainsi que des troubles cognitifs et émotionnels, sans oublier un dysfonctionnement ovarien. En cas d'intoxication au plomb, les troubles du sommeil, les vertiges, la fatigue, l'engourdissement des membres, ainsi que

l'humidité et le froid des membres, étaient plus prononcés, et l'incidence des douleurs abdominales, de la distension abdominale, de la constipation, ainsi que des nausées et vomissements était également plus élevée.

2. Etude transversale

a. Les caractéristiques sociodémographiques

Au total 34 patients ont été inclus dans cette étude au sein du service de neurologie du CHU Hassan II de Fès pour la détermination des manifestations cliniques dû aux différents toxiques durant l'année 2023–2024.

❖ Age

L'âge moyen des patients présentant des symptômes neurologiques était $40,03 \pm 14,85$ ans.

❖ Sexe

Les hommes étaient prédominants (76,5%) avec une sex-ratio H/F était de 3,25.

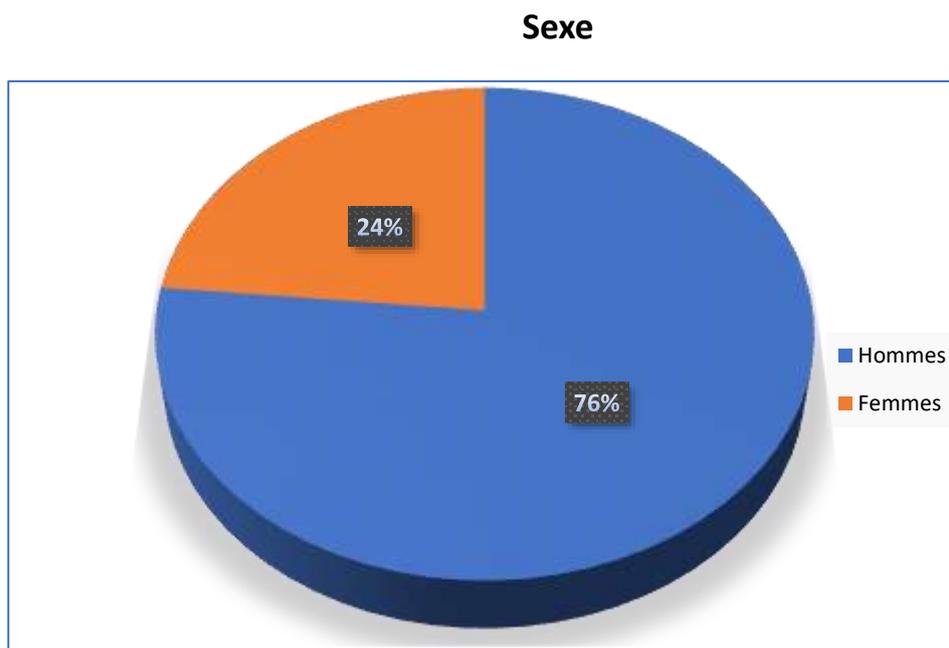


Diagramme 1 : Répartition des patients en fonction du sexe (n=34)

❖ Statut matrimonial

Dans la présente étude, la moitié des patients était marié (50%)

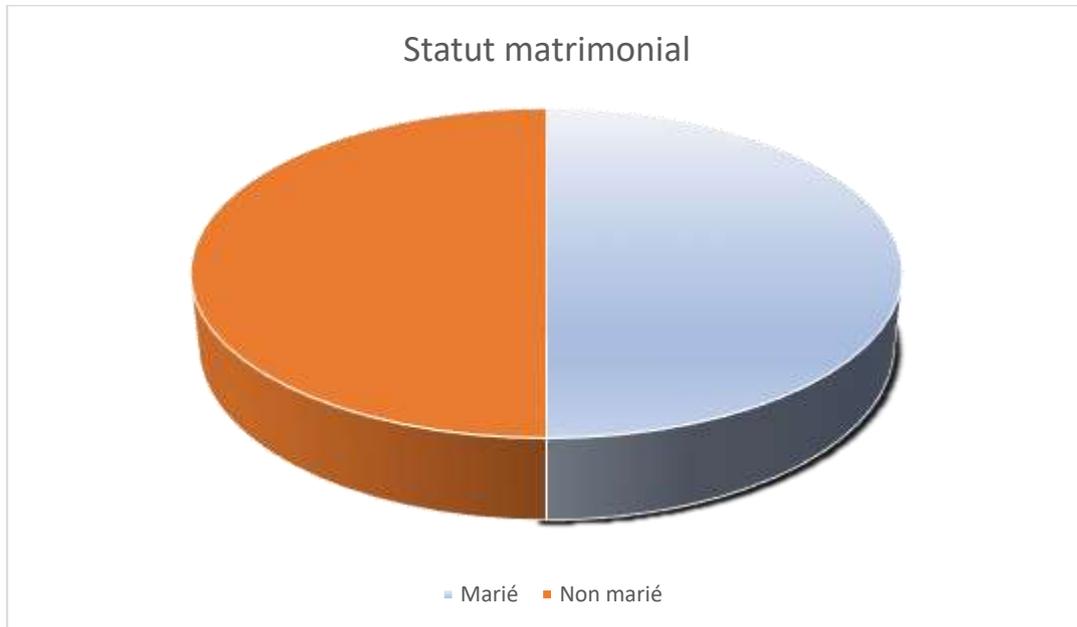


Diagramme 2 : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial (n=34)

❖ Niveau d'étude

Les patients non scolarisés représentent 38,2 % et les patients scolarisés (61,8%)

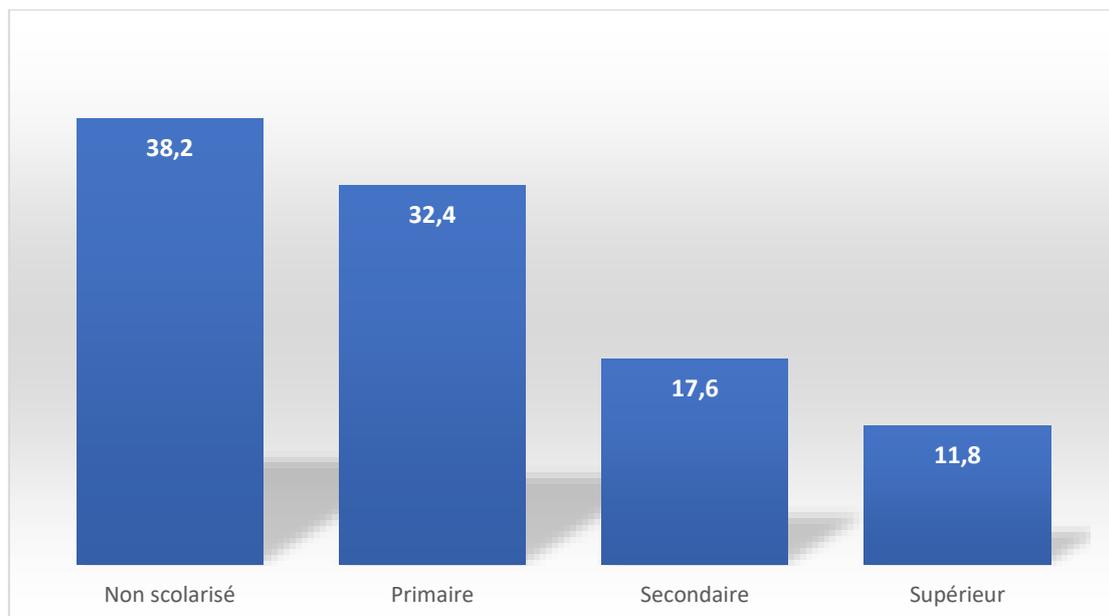


Diagramme 3 : Répartition des patients en fonction du niveau d'étude (n=34)

❖ Milieu de résidence

Dans notre étude, 70,6% des patients vivaient en milieu urbain et 29,4% vivaient en milieu rural.

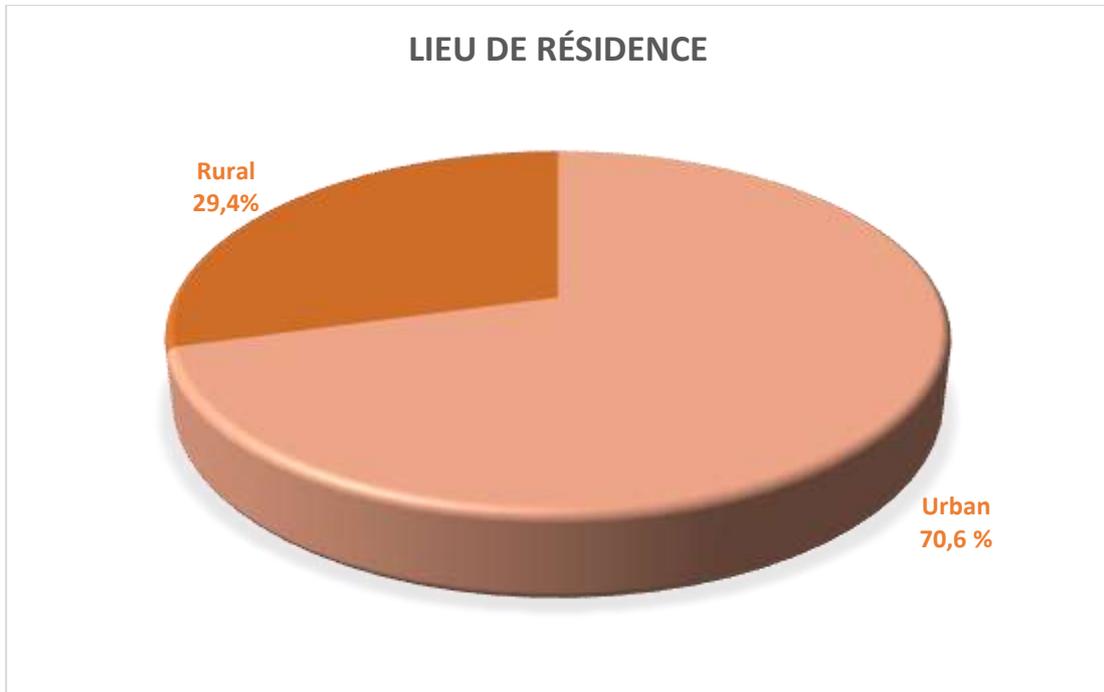


Diagramme 4 : Répartition des patients en fonction du milieu de résidence (n=34)

❖ Revenu mensuel

Les patients avec revenue inférieur à 2000 MAD était la catégorie la plus représentée avec un pourcentage de 38,2% et les patients ayant un revenu supérieur à 5000 MAD étaient la catégorie la moins représentée avec un pourcentage de 8,8%.

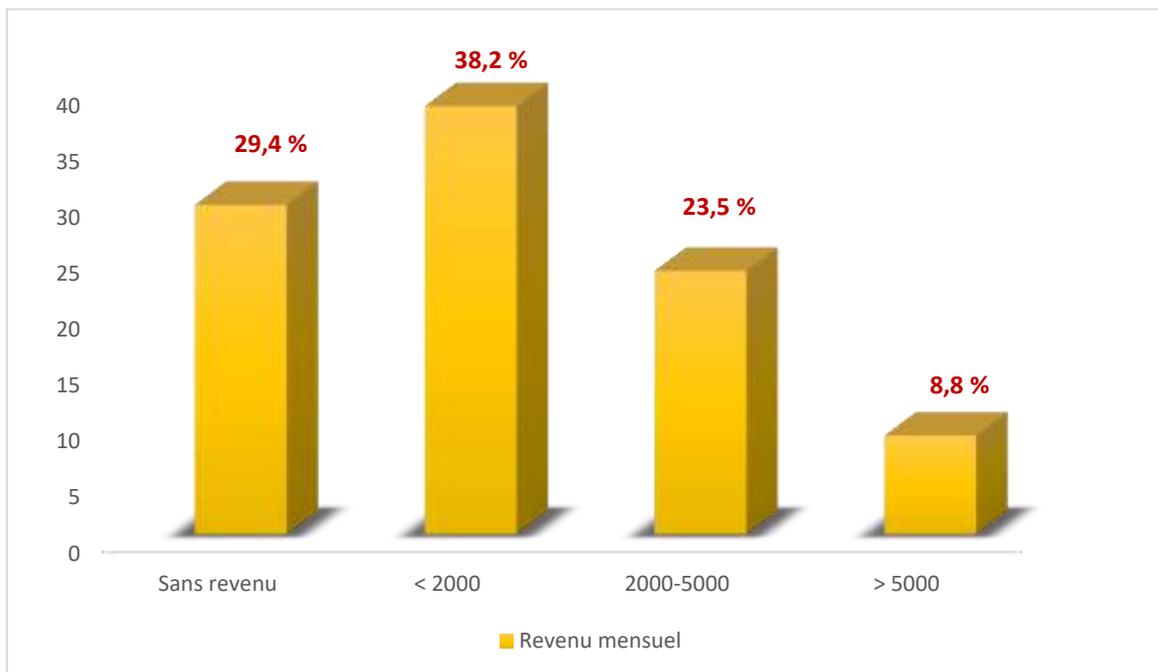


Diagramme 5 : Répartition des patients en fonction du revenu mensuel (n=34)

❖ Assurance Maladie

L'étude de la couverture médicale a révélé que 46,9% des patients étaient couverts par la couverture médicale « AMO TADAMOUNE » et 29,4 % des malades n'avaient aucune assurance maladie.

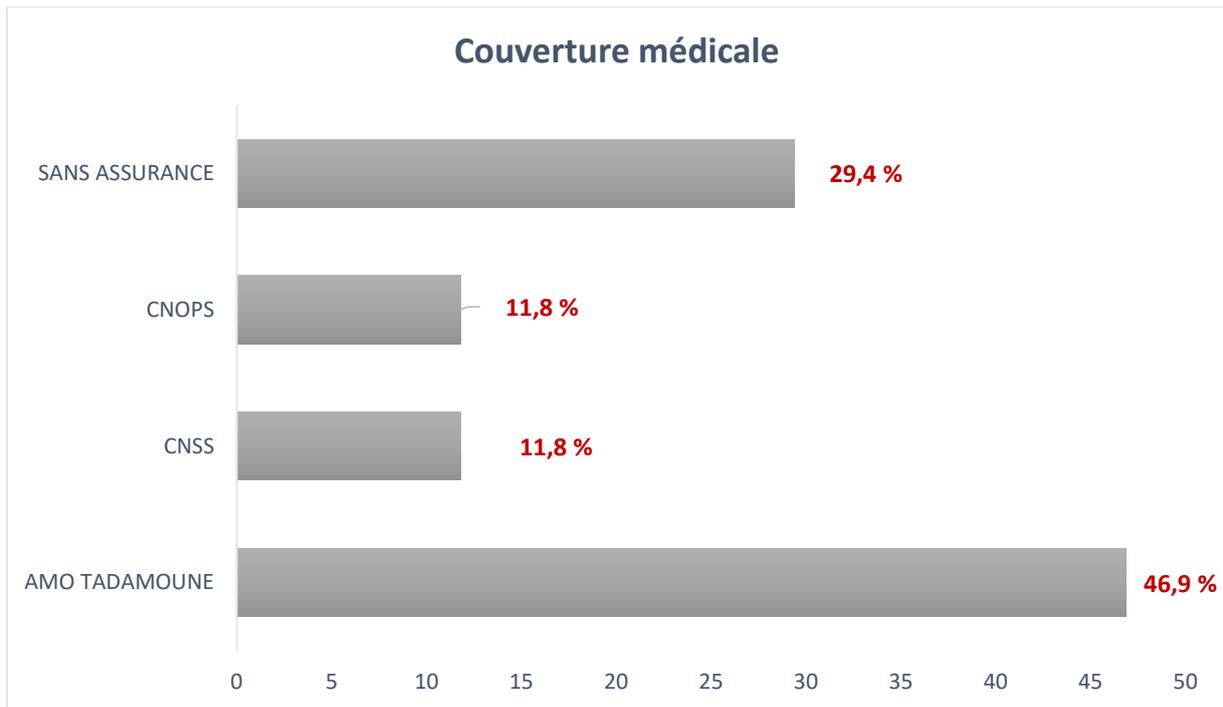


Diagramme 6 : Répartition des patients en fonction de l'assurance maladie (n=34)

❖ Profession

Dans notre étude, 5,9% des patients étaient des peintres, 5,9% étaient des agriculteurs, tandis que 29,4% exerçaient d'autres professions telles qu'enseignant, Imam, Juge..., et dans 58,8% des cas, leur profession n'a pas pu être identifiée.

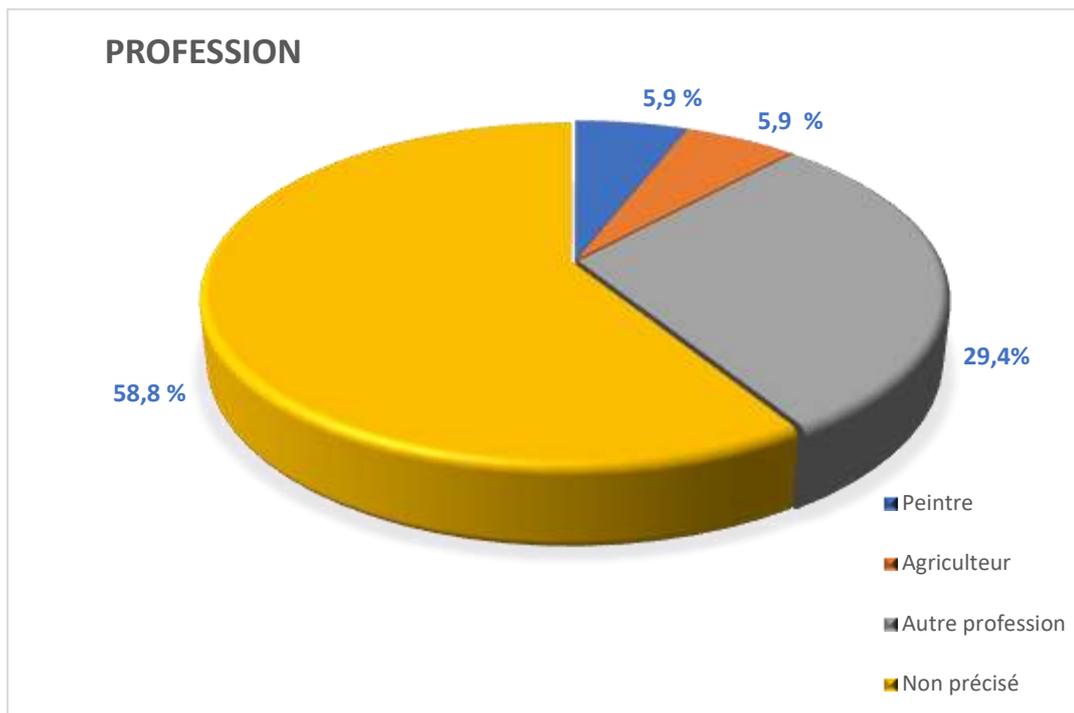


Diagramme 7 : Répartition des patients en fonction de la profession (n=34)

b. Caractéristiques cliniques

❖ Antécédents médicaux

- ⤴ Dans notre étude, Plus de la moitié des participants (52,2%) avaient des antécédents toxiques (Consommation de drogues, consommation et manipulation chronique de cannabis, exposition prolongée aux solvants et aux pesticides).
- ⤴ 17,4% avaient des antécédents médicaux (Dépression, diabète, goutte, parkinson, épilepsie, HTA, insuffisance rénale, migraine).
- ⤴ 30,3% n'avaient aucun antécédent.

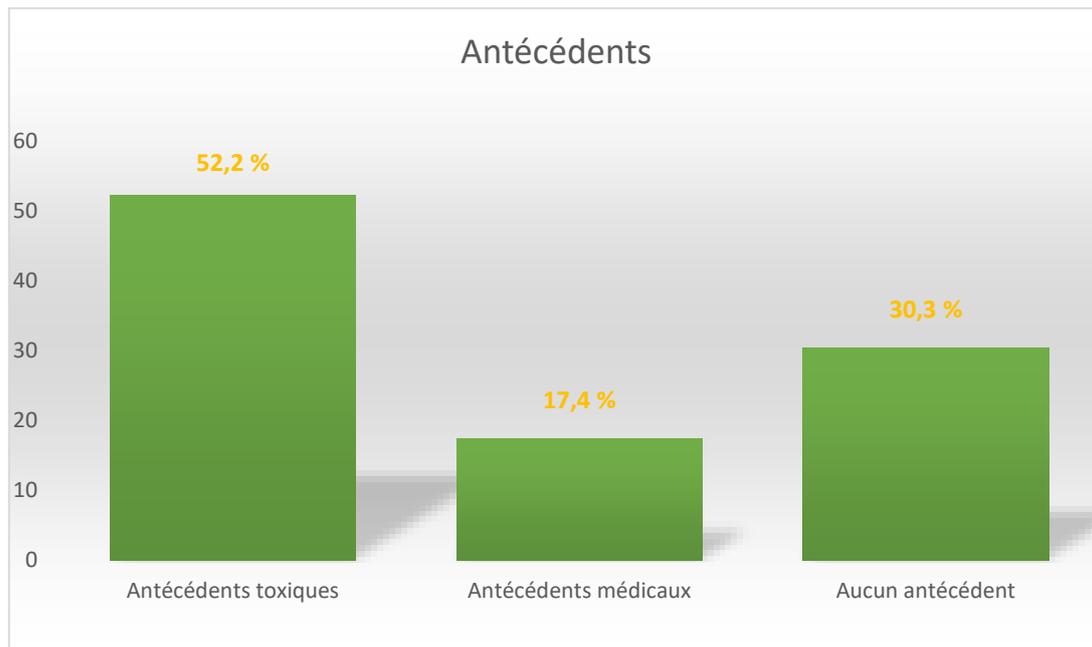


Diagramme 8 : Répartition des patients en fonction des antécédents (n=34)

❖ Symptômes cliniques

Le pouls, la tension artérielle et la fréquence respiratoire étaient normaux chez plus de la moitié de tous les patients.

Cinq patients ont manifesté des symptômes digestifs (14,5 %), tels que des douleurs abdominales et de la diarrhée, tandis que trois présentaient des troubles respiratoires (bronchospasme) (8,7 %).

Les anomalies neurologiques, notamment les convulsions (35,2%), lourdeur de l'hémicorps (17,4%), l'agitation (11,7%), les hallucinations (11,6%), une paraparésie (5,9%) et la dysarthrie cérébelleuse (5,8%) étaient les manifestations les plus fréquentes.

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS

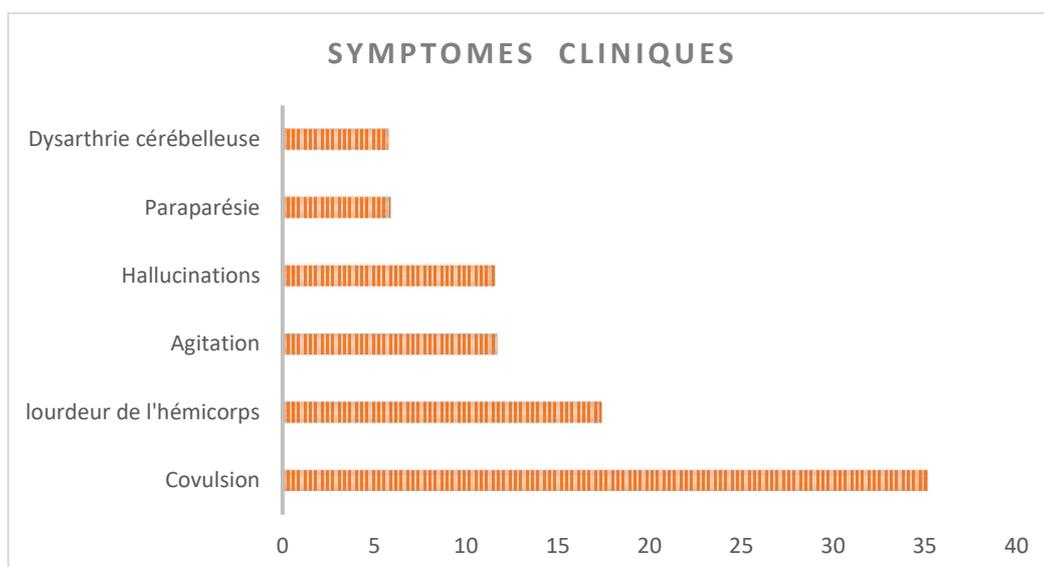


Diagramme 9 : Répartition des patients en fonction des symptômes cliniques

D'autres symptômes associés comprenaient une oligurie, des aphtes buccaux, des troubles de la mémoire et des sphincters, chacun observé chez 2,9 % des patients. Aucun autre signe associé n'a été identifié.

❖ Produit en cause

Tableau 4 : Répartition des patients en fonction du produit incriminé

Toxique incriminé	Composition	Nombre de cas intoxiqués
Solvants	Toluène, autres...	Trois cas
Pesticides		Trois cas
Drogues	Cannabis (Manipulation et consommation chronique) Cocaïne Alcool Polyconsommation	Trois cas Deux cas Deux cas Neuf cas
Médicaments	Antispasmodique Dépakine carbamazépine	Trois cas
Plantes	Salvadora persica Moringa oleifera Luffa aegyptiaca +Rubia tinctorum +Ricinus communis	Un cas Un cas Un cas
Inconnu	-	Six cas

❖ Examen neurologique

Station debout

52,9 % des patients présentaient une station debout stable, tandis que chez 47,1 % d'entre eux, la station debout était instable, avec 32,4 % manifestant une ataxie et 14,7 % étant incapables de se tenir debout.

Force musculaire globale

En ce qui concerne l'évaluation de la force musculaire globale, 67,7% des patients ont réussi le test du barré pour les membres supérieurs et le test de Mingazzini pour les membres inférieurs.

Marche

La marche était stable chez 47,1 % des patients et instable chez 52,9 %, avec une ataxie chez 38,2 %, une spasticité chez 8,8 % et des anomalies myopathiques et proprioceptives chez 2,9 %.

Sensibilité superficielle

La sensibilité superficielle était normale chez 76,5% des patients, tandis que 17,6% présentaient une hypoesthésie. Chez deux patients, l'évaluation de l'état de sensibilité était difficile en raison d'une altération de la conscience.

Sensibilité profonde

La sensibilité profonde était normale chez 70,6% des patients, difficile à évaluer chez 11,6% en raison de l'altération de la conscience, et non spécifiée chez 17,6%.

Tonus

73,5% des patients présentaient un tonus normal, alors que 26,4% étaient caractérisés par un tonus hypotonique.

Coordination

En ce qui concerne la coordination, la manœuvre doigt nez, talon au genou était normale chez 18 patients (52,9%), perturbée chez 11 patients (31,9%), et l'examen était difficile chez 5 patients (14,5%).

Réflexes ostéotendineux

En ce qui concerne les réflexes ostéotendineux, le réflexe bicipital était présent et symétrique chez 76,4% des patients, atténué chez 11,6%, aboli chez 2,9% et vif chez 2,9%. Quant aux réflexes stylo-radial, cubito-pronateur et tricipital, ils étaient présents dans 78,3% des cas, abolis chez 2,9%, vifs chez 2,9% et atténués chez 11,6%. Les réflexes rotulien et achilléen étaient observés chez 66,7% des patients, vifs chez 8,7%, atténués chez 11,6% et abolis chez 5,8%.

Réflexe cutané plantaire

Le réflexe cutané plantaire était indifférent chez 76,4% des patients, tandis que chez 23,5%, il se manifestait par une flexion avec présence de signe de Babinski.

Nerfs crâniens

Dans l'évaluation des nerfs crâniens, 20 patients (58,9%) présentaient des résultats normaux, tandis que 41% montraient des anomalies. Parmi ces anomalies, on observait notamment de la dysarthrie, du nystagmus, du brouillard visuel et de l'aphasie.

**MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS**

Tableau 4 : Répartition des patients en fonction de l'examen neurologique

Station debout (n=34)	Effectif	Pourcentage (%)
Stable	18	52,9
Instable	16	47,1
Force musculaire globale (n=32)		
Normale	23	67,7
Marche (n=34)		
Stable	16	47,1
Instable	18	52,9
Sensibilité superficielle (n=32)		
Normale	26	76,5
Anormal	6	17,6
Sensibilité profonde(n=30)		
Normale	24	70,6
Difficile à évaluer	4	11,6
Non précisé	6	17,6
Tonus(n=34)		
Normal	25	73,5
Hypotonie	9	26,4
Coordination(n=29)		
Normale	18	52,9
Perturbée	11	31,9
Difficile	5	14,5
Réflexe cutané plantaire(n=34)		
Indifférent	26	76,4
Flexion (signe de Babinski)	8	23,5

c. Recherche toxicologique

La recherche toxicologique s'est révélée positive chez 41,1 % des patients et négative chez 58,7 %. Les substances détectées comprenaient des antidépresseurs tricycliques chez 2 patients, des opiacés chez 1 patient, du cannabis chez 2 patients, du phénobarbital et des benzodiazépines chez 8 patients, et du chardon à glu chez 1 patient.

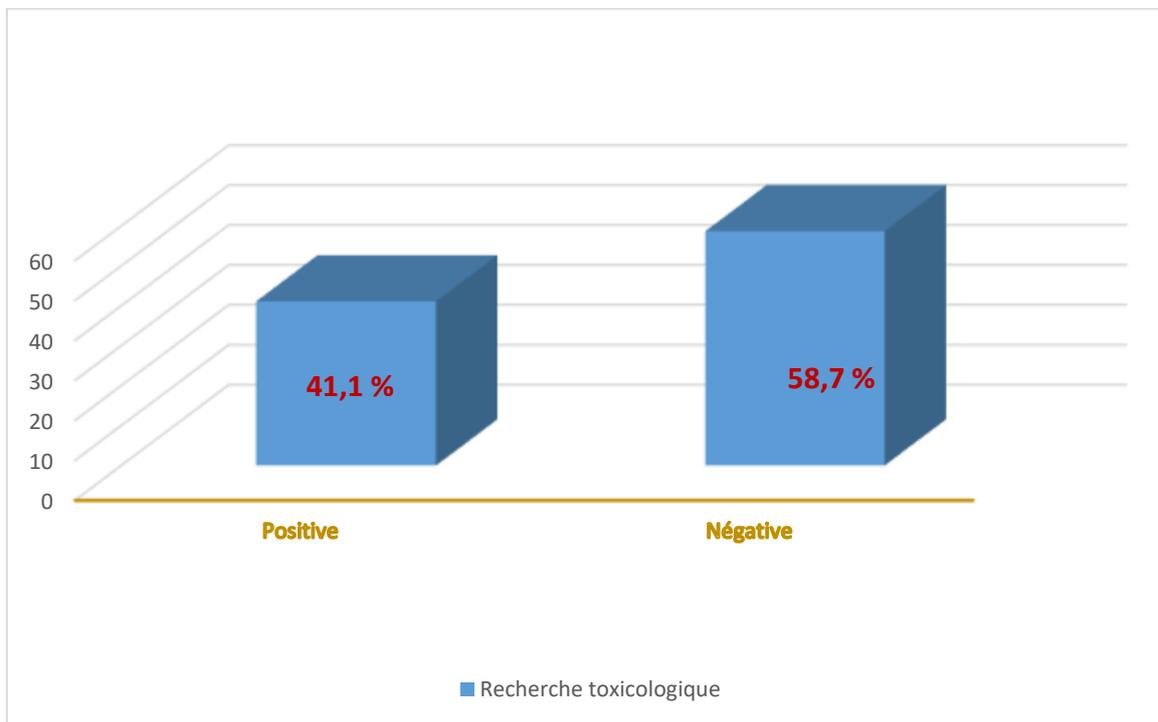


Diagramme 10 : Répartition en fonction des résultats de la recherche toxicologique

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS

Le toxique était identifié chez 81,2 % des patients et inconnu chez 17,4%.

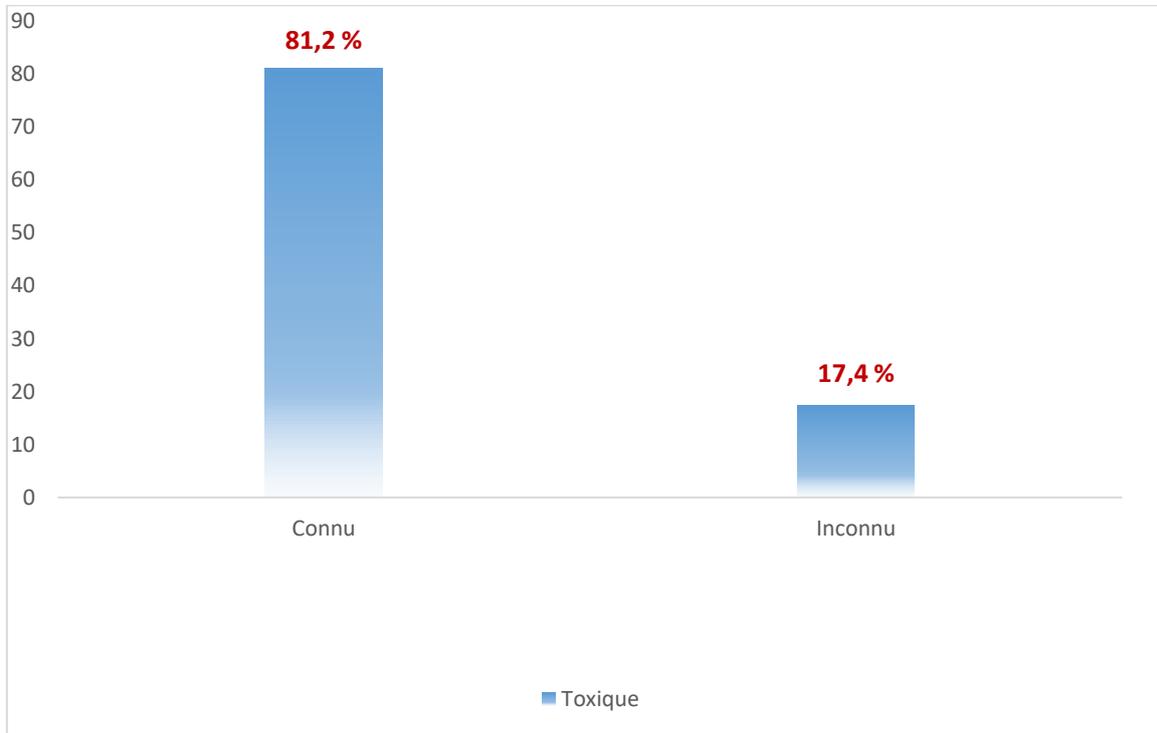


Diagramme 11 : Répartition des toxiques selon leur identification

d. IRM

L'IRM n'a pas été réalisée chez 10 patients (29,4 %), était normale chez 6 patients (17,6 %) et présentait des caractéristiques IRM spécifiques, telles que des hypersignaux FLAIR bilatéraux et symétriques, des lésions de la substance blanche ou des noyaux gris centraux, méningovascularite toxique ou un AVC ischémique, chez 18 patients (53 %).

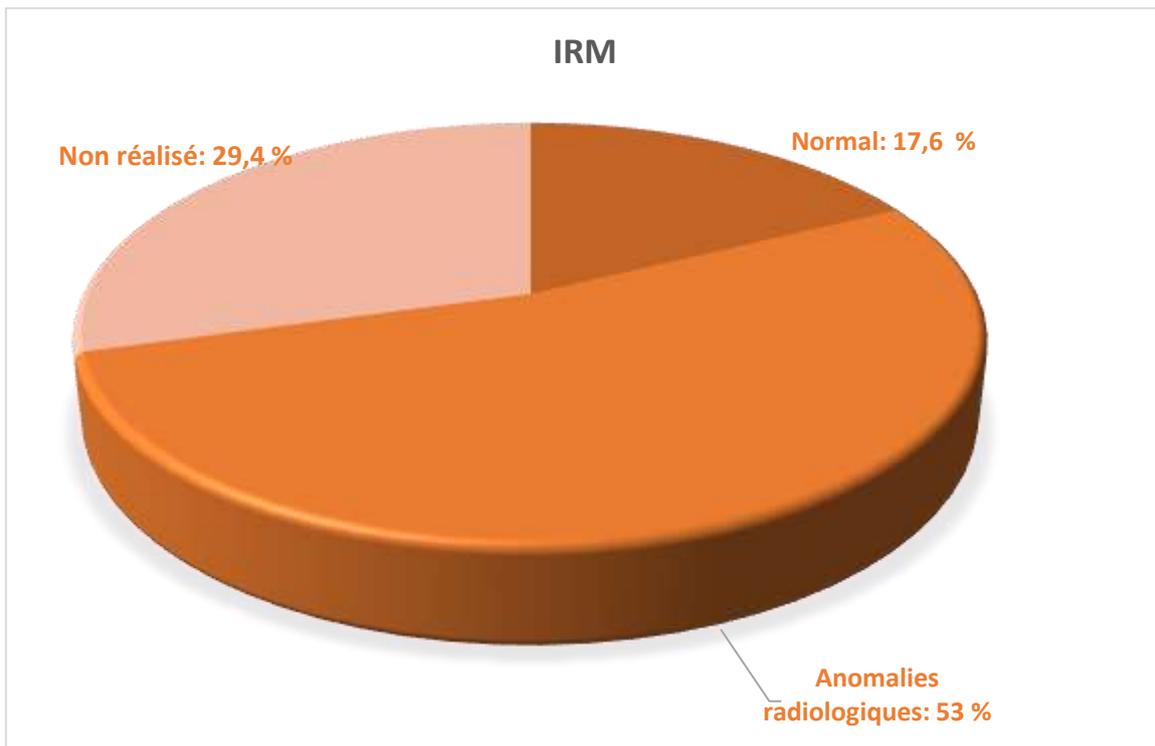


Diagramme 12 : Répartition des patients en fonction des résultats de l'IRM

En analysant la synthèse syndromique, nous avons relevé que 31,9% des cas présentaient une encéphalopathie toxique, tandis que 29% étaient caractérisés par un état de mal épileptique inaugural. De plus, des AVC ischémiques, des vascularites toxiques et des cas de paraparésie étaient observés chez 8,7% des patients chacun. Nous avons également identifié des cas de polyradiculonévrite chez 2,9% des patients, d'ataxie cérébelleuse chez 5,9%, et d'intoxication poly médicamenteuse chez 2,9%.

e. Evolution

La progression de la maladie s'est avérée favorable, avec une amélioration ou une stabilisation des symptômes neurologiques après la cessation de l'exposition chez les patients intoxiqués. Cependant, elle a été fatale pour le jeune exposé aux solvants.

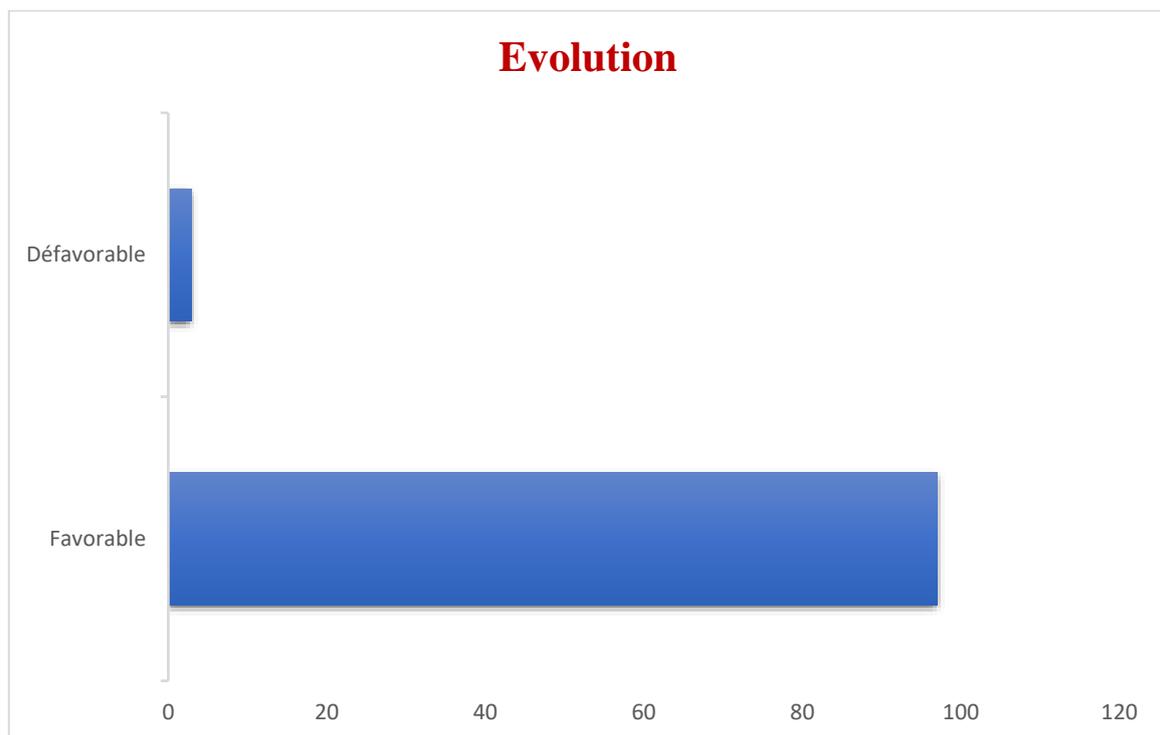


Diagramme 13 : Répartition des patients en fonction de l'évolution clinique

V. DISCUSSION

La neurotoxicité, empoisonnement du système nerveux, se révèle être un problème de santé publique d'envergure internationale, touchant des individus de tous âges et de tous horizons. Ses conséquences peuvent être dévastatrices, allant de troubles légers à des handicaps permanents et même à la mort. La complexité de la neurotoxicité réside dans sa diversité et sa variabilité. Les symptômes neurotoxiques se manifestent de multiples façons, en fonction de la cause, de la gravité et de la région du système nerveux affectée. En raison de son métabolisme intense et de ses capacités régénératives restreintes, le cerveau se révèle particulièrement sensible à la toxicité.

Les résultats de l'étude ont mis en lumière une gamme variée d'anomalies neurologiques chez les participants, avec des convulsions se démarquant comme le symptôme le plus fréquent, observé chez 35,2% des individus. Cela est en accord avec une étude menée en Iran sur les intoxications aiguës au tramadol, qui a révélé que les symptômes les plus fréquemment observés chez les patients étaient les convulsions dans 32,6% des cas et la diminution du niveau de conscience dans 38,8% des cas(1). Ces crises convulsives ne sont pas directement corrélées à la dose administrée et peuvent se manifester à des niveaux variables.

Par ailleurs, lors d'une épidémie neurologique aiguë à Eluru, en Inde en 2020, 84% des patients ont présenté des crises convulsives (2). Des convulsions ont été rapportées suite aux cas d'intoxications involontaires au MDMB-4en-PINACA consécutives à une consommation de cannabis (3). De

plus, dix travailleurs dans une usine de recyclage de plastique ont été exposés par inhalation à des vapeurs de PVC. Trois d'entre eux ont développé une encéphalopathie toxique aiguë et ont présenté des convulsions (4). Les manifestations neurologiques, incluant la polyneuropathie, le coma, les crises convulsives, les altérations de la mémoire et les troubles mentaux, peuvent constituer les premiers signes distinctifs d'une intoxication aiguë au thallium (5). De nombreuses substances toxiques peuvent déclencher des épisodes convulsifs, qui, généralement, sont brefs et isolés, parfois se résolvant avant toute intervention. Cependant, elles peuvent progresser vers un état de mal épileptique. Les conséquences des crises convulsives sont variées. Le statut de mal épileptique peut entraîner une véritable détérioration neuronale et même conduire à la mort cérébrale. Bien que l'impact des crises convulsives sur le pronostic du patient puisse varier, elles sont clairement un facteur de gravité dans de nombreux cas d'intoxication (6)

Des manifestations moins fréquentes mais toujours significatives incluaient la présence de paraparésie chez 5,9% de nos sujets. La paraparésie toxique est une affection rare qui se caractérise par une faiblesse musculaire progressive des membres inférieurs. Elle est causée par l'exposition à des toxines, qui endommagent la moelle épinière et les nerfs. Lors d'une étude portant sur les caractéristiques cliniques et les facteurs pronostiques de 110 patients présentant un abus de protoxyde d'azote, Miao Yu a noté que 97 % des patients présentaient une sensation de picotement et/ou une faiblesse des membres, dont 64 % avec des symptômes touchant les quatre membres. En outre, d'autres symptômes neurologiques, tels que des difficultés de marche,

étaient présents chez 12 % des patients (7). Une autre enquête transversale a aussi révélé une prévalence plus marquée des troubles d'engourdissement et de sensibilité au froid et à l'humidité des membres, elle a été menée auprès de 74 travailleurs professionnels exposés au plomb dans une usine de batteries située dans une ville de la province du Hebei (8). Lesya B. Zavaliy et all ont souligné qu'au cours d'une intoxication aiguë au thallium, 88,89 % des cas de patients ont développé une paraparésie périphérique ou tétraparésie, accompagnée d'une polyneuropathie (9) (5).

Dans notre étude, 17,4 % des participants ont signalé ressentir une sensation de lourdeur dans une moitié de leur corps. En outre, Mariana a rapporté une complication rare de l'administration de méthotrexate chez un enfant de 12 ans atteint de leucémie lymphoblastique aiguë, survenue 21 jours après son administration. Cette complication se manifestait par un tableau clinique imitant celui d'un accident vasculaire cérébral, avec une aphasie, une faiblesse musculaire généralisée et une sensation de lourdeur des membres (10)

Dans notre étude, l'agitation et les hallucinations ne représentaient que 11,7 % des symptômes rapportés. Les résultats de la revue systématique ont révélé que ces manifestations étaient principalement associées à l'utilisation de substances psychoactives. Par ailleurs, HH Chou a souligné que l'agitation et les hallucinations accompagnées de perte de conscience étaient les symptômes prédominants chez les patients ayant consommé des sachets de café toxiques contenant de la cathinone synthétique à Taiwan (11). On observe

également ces manifestations avec les nouveaux stimulants psychoactifs et psychédéliques (12).

Dans notre étude, seize patients ont été diagnostiqués avec une intoxication aux drogues, dont quatorze avaient consommé du cannabis. La plupart de ces patients présentaient une consommation chronique, à l'exception d'un seul. Une exposition professionnelle dans un espace confiné a été constatée chez l'un des patients. Une utilisation fréquente ou prolongée de cannabis peut avoir des conséquences néfastes sur la santé physique et mentale. La prise de cannabis provoque une gamme d'effets psychologiques et physiologiques aigus qui varient en intensité et en durée en fonction de la dose, du mode d'administration et du niveau de tolérance du consommateur (13) (14).

Le cannabis figure parmi les substances psychoactives les plus répandues à l'échelle mondiale, après la caféine, l'alcool et le tabac (nicotine). En 2020, environ 209 millions de personnes âgées de 15 à 64 ans ont consommé du cannabis dans le monde, ce qui équivaut à environ 4 % de la population mondiale de ce groupe d'âge (15). La France, en tête du classement européen, présente une prévalence élevée de l'utilisation occasionnelle ou régulière de cannabis, avec des taux similaires à ceux observés aux États-Unis et au Canada, qui sont les pays ayant le plus de consommateurs au monde (16). Les effets toxiques du cannabis sont exacerbés par des concentrations accrues en THC, la principale substance active. Les analyses des saisies de résine de cannabis en France montrent une multiplication par trois de la concentration moyenne en THC en 15 ans, atteignant 26,5 % en 2018. De

même, la teneur moyenne en THC dans l'herbe a augmenté de plus de 40 % au cours des quinze dernières années, dépassant 11 % en 2018. Ces hautes concentrations sont rendues possibles par la culture de variétés hybrides et de nouvelles méthodes de culture, comme l'auto-culture avec des conditions optimales, permettant d'atteindre des taux de THC dépassant largement 35 % (17). Les cannabinoïdes de synthèse, proposés largement sur Internet, connaissent une croissance exponentielle, avec 189 nouveaux dérivés identifiés sur le marché européen entre fin 2008 et fin 2018. Agissant sur les récepteurs CB1 et parfois CB2, ils sont plus puissants que le THC et peuvent engendrer des effets secondaires graves, tels que des stimulations, des hallucinations et des dépressions. Leur toxicité potentiellement mortelle est démontrée par des cas de décès signalés par l'Observatoire européen des drogues et toxicomanies dès juin 2017(18).

Deborah Rudin et ses collègues ont mis en évidence une association entre l'utilisation de nouveaux stimulants psychoactifs et psychédéliques et de graves effets secondaires, tant au niveau central que périphérique, agissant sur des cibles monoaminergiques. Deborah a signalé l'émergence d'anxiété, de paranoïa, d'attaques de panique, de dépression, de confusion, d'hallucinations et de délire chez des individus consommant ces substances (12). L'analogie de l'amphétamine parafluorée, 4-fluoroamphétamine (4-FA), consommé seul ou avec d'autres substances, a été liée à des symptômes sévères tels que des maux de tête intenses, une altération de l'état de conscience, un coma, des crises convulsives et des hémorragies cérébrales. Les toxicités constatées peuvent résulter d'une combinaison de stress

oxydatif, dû au métabolisme des médicaments, et d'une augmentation des taux de catécholamines, pouvant entraîner une vasoconstriction et des problèmes de fonctionnement des microvaisseaux (19). Les cathinones synthétiques ont également été liées à l'apparition de symptômes tels que des maux de tête, des tremblements, des convulsions, des œdèmes cérébraux et des accidents vasculaires cérébraux. Ces convulsions ont été associées au syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique(20). De même on constate ce tableau avec l'intoxication au vaudou, une combinaison variée de substances psychoactives qui connaît actuellement une popularité croissante parmi les jeunes Égyptiens (21). Aussi, On décrit fréquemment des conséquences nocives à long terme de la consommation de MDMA chez les hommes, notamment des déficits cognitifs, des troubles psychiatriques et le développement d'une tolérance aux effets agréables de la drogue sur l'état émotionnel. Des synthèses récentes de la littérature suggèrent que les utilisateurs réguliers de MDMA présentent des altérations dans plusieurs domaines cognitifs, comparativement aux personnes n'ayant jamais consommé cette substance (22). Plusieurs études ont établi une corrélation entre l'abus de substances et une gamme variée de symptômes psychiatriques. Parmi ces symptômes, on retrouve des manifestations telles que la dépression, les attaques de panique, les modifications de l'appétit et le délire (7) (23) (4) (3). Une intoxication aiguë aux pesticides peut entraîner des symptômes de santé à long terme, tels que des étourdissements, une fatigue persistante, une accélération du rythme cardiaque, des difficultés de concentration, des sensations d'engourdissement ou de picotements dans les mains ou les pieds,

des épisodes de perte de connaissance, une irritabilité ou une colère accrue, une poignée de main instable et des problèmes d'insomnie. De plus, les personnes exposées à des pesticides plus récents peuvent présenter des symptômes de détresse psychologique (24)

Dans notre étude, Plus de la moitié des participants (52,2%) avaient des antécédents toxiques et 30,3% n'avaient aucun antécédent. Cela est en accord avec les conclusions des études intégrées dans notre revue, qui indiquent que la majorité des patients intoxiqués présentaient des antécédents de toxicité (25) (26) (27) (5) (28).

17,6% présentaient une hypoesthésie dans notre étude. Des symptômes d'hypoesthésie étaient prédominante chez quarante-quatre personnes intoxiqués au thallium (9). On a signalé également des cas d'alopécie survenant entre le 17e et le 23e jour après l'exposition, ou jusqu'à trois mois après la sortie de l'hôpital (5). Parmi les 110 patients ayant abusé de protoxyde d'azote, les manifestations neurologiques les plus courantes étaient une faiblesse musculaire (83 %), des altérations sensorielles superficielles (80 %), une diminution des réflexes tendineux (71 %), des anomalies sensorielles profondes (64 %) et un signe de Romberg positif (62 %). Des réflexes tendineux accrus (9 %) et un signe de Babinski positif (7 %) ont également été observés chez un petit nombre de patients (7). Une autre recherche a indiqué une prévalence plus élevée des problèmes d'équilibre et de démarche (1). L'oxyde nitreux (N₂O) est un gaz incolore souvent combiné à 30 % d'oxygène pour son utilisation comme agent anesthésique pendant les interventions dentaires et chirurgicales. Son effet anesthésique se caractérise par une action rapide et

une sécurité élevée. Depuis l'époque victorienne, le N₂O est devenu progressivement une drogue inhalée prisée pour ses effets récréatifs.

41% de nos patients montraient des anomalies dans l'évaluation des nerfs crâniens. Parmi ces anomalies, on observait notamment de la dysarthrie, du nystagmus, du brouillard visuel et de l'aphasie. La dysarthrie cérébelleuse était présente chez 5,8%. Kevin a rapporté le cas d'un homme âgé de 73 ans présentant une pathologie cérébelleuse induite par la prise de métronidazole pour traiter un abcès hépatique (27). Des séquelles incluant un dysfonctionnement du cervelet et du tronc cérébral ainsi que des symptômes extrapyramidaux après une intoxication au lithium ont été rapportés (29). Dans plus d'un tiers des cas, une altération des nerfs crâniens a été observée lors de l'examen physique, avec des symptômes tels qu'une baisse de l'acuité visuelle, une sensibilité à la lumière et une vision double rapportée par les patients (9)

La réalisation d'une IRM en premier lieu permet une meilleure compréhension de la localisation et une évaluation partielle des lésions cérébrales observées après une exposition à diverses substances, telles que des médicaments, des agents industriels ou environnementaux. Cela aide également à exclure d'autres causes de déficience neurologique et facilite une intervention rapide(30). Une exposition prolongée au manganèse peut entraîner un syndrome parkinsonien secondaire, caractérisé par une encéphalopathie affectant principalement les noyaux gris centraux et entraînant la destruction des neurones dopaminergiques (26). Ces altérations affectant le système nerveux central se manifestent généralement par des

caractéristiques d'imagerie spécifiques et des distributions topographiques qui devraient éveiller des soupçons diagnostiques lorsque le contexte clinique est en accord. Ces lésions, souvent décrites comme bilatérales, symétriques, avec une diffusion restreinte, présentent généralement des effets de masse minimales ou nuls et ne montrent aucun rehaussement. De plus, les régions du SNC présentant une susceptibilité plus élevée comprennent la matière grise corticale, les noyaux gris profonds, les thalami, la substance blanche périventriculaire et les corps calleux. Cependant, sans un contexte clinique approprié, ces manifestations ne sont pas spécifiques et pourraient également être indicatives d'autres pathologies. Une corrélation adéquate avec les antécédents médicaux est essentielle pour guider l'interprétation des résultats d'imagerie(31). Mariana et ses collègues ont rapporté une hyperintensité diffuse de la substance blanche en séquence T2, attribuée à une neuropathie médicamenteuse(10). Cette présentation a également été documentée dans diverses études en lien avec une exposition à des solvants organiques (32) ou aux produits chimiques (4).

D'autres implications ont également été signalées, notamment des altérations des noyaux gris (27) ainsi que l'atrophie cérébrale et la démyélinisation (7).

Chez une patiente diabétique incluse dans notre étude, la metformine a été associée à l'apparition d'une paraparésie spastique après cinq mois de traitement. L'IRM a montré une hyperintensité en flair et en T2 non restrictive en diffusion au niveau des noyaux lenticulaires bilatéraux, évoquant en premier lieu une encéphalopathie métabolique. Les neuropathies induites par

les médicaments sont une cause importante de neuropathie, nécessitant une identification minutieuse en raison de leur tendance à régresser fréquemment après l'arrêt du médicament. Cela correspond parfaitement au cas de notre patiente, dont l'état clinique s'est amélioré après avoir interrompu le traitement. Des neuropathies médicamenteuses ont aussi été rapporté (10) (27) (33) (1) (34).

Dans le cadre de notre recherche, on a eu des intoxications par les plantes : *Salvadora persica*, *Moringa oleifera*, *Luffa aegyptiaca*, *Rubia tinctorum*, et *Ricinus communis* chez trois patientes. L'utilisation était dans un but cosmétique et thérapeutique sous forme de décoction ou infusion. La toxicité des plantes *Moringa oleifera*, *Luffa aegyptiaca* et *Rubia tinctorum* a été largement documentée (35) (36) (37) (38). Une étude menée au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance au Maroc a révélé que le ricin, également connu sous le nom de *Ricinus communis*, était l'agent d'intoxication principal identifié. Il était associé à 6,57 % des décès liés aux intoxications par les plantes (39). Des cas d'intoxications graves ont été associés à des troubles neurologiques, cardiaques, hépatiques et rénaux. La plante présente des graines ressemblant à de petits haricots brillants, ornées de marques de couleurs diverses, ce qui peut les rendre attrayantes pour les jeunes enfants, qui en sont souvent les victimes. Cependant, les adultes peuvent consommer délibérément cette plante à des fins thérapeutiques(40). Au Maroc, les intoxications dues aux plantes et aux produits phytosanitaires (PPT) constituent un enjeu majeur de santé publique en raison de leur gravité. Il est donc indispensable d'assurer un suivi régulier de leur épidémiologie, d'autant

plus que les données à ce sujet demeurent peu fréquentes. Leur occurrence résulte de divers facteurs, parmi lesquels la croyance répandue selon laquelle les plantes, étant naturelles, ne présentent pas de danger. Selon une enquête menée par le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc, les intoxications dues aux plantes et aux produits phytosanitaires représentent 5,1 % de tous les cas d'intoxications déclarés entre 1980 et 2008, à l'exclusion des piqûres et des envenimations scorpioniques. La mortalité causée par ces intoxications demeurait parmi les plus élevées, touchant 7,3 % des cas (40).

Dans notre étude, 5,9% des patients étaient des peintres, 5,9% étaient des agriculteurs. Les risques professionnels liés à la toxicité des substances augmentent dans l'ère actuelle, mais ils sont souvent négligés. Les deux peintres ont été exposés chroniquement aux solvants et ont manifesté des symptômes neurologiques tels que la sensation de lourdeur dans les membres inférieurs et des mouvements anormaux. Il a été signalé qu'un peintre professionnel depuis 15 ans a présenté une apparition subaiguë de mouvements anormaux généralisés, ainsi que des changements de comportement et de personnalité, deux semaines avant son admission. Il avait récemment été surexposé à des solvants dans un espace de travail confiné et sans protection (32). Une exposition prolongée à des solvants organiques peut causer différents problèmes neurologiques, comme la démence, des troubles du cervelet, le syndrome pyramidal, des altérations des nerfs crâniens et la neuropathie. L'utilisation détournée des solvants organiques peut conduire à des cas graves d'intoxication, comme celui du jeune de 19 ans qui a inhalé de manière excessive et chronique une colle pour pneu de voiture pendant trois

ans. Ce patient a présenté les symptômes typiques d'une encéphalopathie toxique. L'abus de substances inhalées représente un problème de santé publique à l'échelle mondiale, touchant diverses populations pouvant entraîner la mortalité dans certains cas (41). En raison de leur coût abordable et de leur large disponibilité, les substances volatiles sont les substances "de prédilection" chez les adolescents dans de nombreux pays. Aux États-Unis, on estime que la prévalence de l'abus de ces substances au cours de la vie atteint 18 %, tandis que parmi les personnes incarcérées, un taux de 33,4 % a été signalé (42). Les trois incidents d'exposition aux pesticides répertoriés dans notre étude étaient associés à une exposition professionnelle prolongée à la fois par la peau et par inhalation. L'exposition des agriculteurs aux pesticides est répandue à l'échelle mondiale (43). Les impacts nocifs sur la santé humaine sont largement documentés, représentant une menace avérée (44). Dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI), le fardeau des pesticides sur la santé est considérablement accentué. Cette situation découle en partie du niveau d'éducation plus bas des utilisateurs de pesticides dans ces régions, ainsi que de leur accès limité à des équipements de protection individuelle adéquats (45). Il a été décrit des manifestations de détresse neurologique et psychologique persistante chez les petits agriculteurs du Costa Rica qui ont été précédemment exposés à des intoxications aiguës aux pesticides (24)

Une perte de conscience chez 66%, une confusion mentale chez 35% et une pupille localisée chez 11% a été observé lors d'une épidémie neurologique aiguë à Eluru, Inde. Les pesticides et les métaux lourds ont été identifiés comme les deux principales causes. Le pesticide triazophos

(organophosphate) a été détecté dans 74% des échantillons sanguins, avec ses métabolites présents dans 98% des échantillons d'urine. De plus, dix métaux lourds, dont le plomb, le mercure et le nickel, ont été détectés (2). Il est désormais évident que des expositions répétées aux pesticides pourraient interférer avec la barrière hémato-encéphalique, permettant ainsi leur accumulation dans les tissus neuronaux et perturbant leur fonction à travers le cerveau (46). L'exposition à des niveaux professionnels de produits agrochimiques perturbe à la fois les fonctions visuelles et neurologiques (47). L'altération de la fonction visuelle due à l'exposition aux pesticides peut découler de deux mécanismes possibles. Tout d'abord, les produits chimiques peuvent être absorbés par le système oculaire, entraînant une altération directe du fonctionnement du tissu rétinien responsable de la perception du contraste et des couleurs par les cellules ganglionnaires de la rétine. Deuxièmement, les produits chimiques peuvent être ingérés ou inhalés, entraînant leur accumulation dans l'organisme, et potentiellement dans le cerveau. L'atteinte visuelle a été observée dans divers contextes, tels que l'utilisation de produits agronomiques (47), l'exposition aux solvants organiques (48), l'intoxication au méthanol (23), drogues (3), ou encore une exposition professionnelle aux vapeurs de chlorure de polyvinyle (4). Dans notre étude, cette atteinte était associée à l'usage prolongé de plantes amincissantes chez une jeune patiente, se manifestant par une détérioration progressive et bilatérale de son acuité visuelle.

Les opérateurs de presses d'impression travaillent avec des encres d'imprimerie renfermant des produits chimiques et des solvants

potentiellement dangereux. Une recherche récente a observé des concentrations élevées de plomb, de zinc et de cuivre chez les travailleurs exposés professionnellement à l'industrie de l'imprimerie par rapport à ceux qui n'étaient pas exposés à cet environnement (49). Les travailleurs présentent systématiquement une prévalence accrue de diverses affections allergiques telles que l'irritation oculaire, la rhinite et les réactions allergiques cutanées. Une exposition prolongée aux encres toxiques peut entraîner le développement de l'asthme et des altérations biochimiques (50) (51)

Les dangers professionnels liés à la toxicité des produits industriels augmentent à l'ère industrielle actuelle, mais ils sont souvent sous-estimés. Dix patients travaillant dans une usine de recyclage de plastique ont développé une encéphalopathie toxique aiguë suite à une exposition professionnelle par inhalation aux vapeurs de chlorure de polyvinyle (4). Une exposition prolongée peut mener au développement d'une neuropathie périphérique axonale distale (52) (53). Une étude menée dans une ville de la province du Hebei a révélé que 74 travailleurs professionnels exposés au plomb dans une usine de batteries présentaient des altérations du comportement neuropsychiatrique ainsi que des symptômes gastro-intestinaux (8). L'activité cholinestérasique a été réduite chez les employés des stations-service (54) . Les travailleurs des stations-service sont exposés à une variété de produits chimiques, y compris des solvants organiques et un mélange complexe d'hydrocarbures, tels que des composés organiques volatils (COV) comme le benzène, ainsi que des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) tels que le pyrène et le benzo[a]pyrène (55). Ces substances peuvent être absorbées par le corps par

différents moyens, notamment par le système respiratoire, qui constitue la principale voie d'exposition aux produits chimiques présents dans le carburant (56). Des études ont noté que le syndrome d'inhalation d'essence entraîne des altérations de l'électroencéphalogramme et une diminution des vitesses de conduction nerveuse. Une progression de la gravité peut entraîner des dysfonctionnements cognitifs, une encéphalite, voire le décès (57). Il est impératif de mettre en place des mesures visant à promouvoir la santé et la sécurité des travailleurs. Il est recommandé de les encourager à porter des masques et des gants lorsqu'ils sont exposés à divers produits toxiques, ainsi qu'à se laver soigneusement les mains. Des campagnes de sensibilisation sur les dangers potentiels liés à l'exposition à des produits chimiques toxiques dans l'environnement industriel sont également nécessaires. Il est essentiel que le gouvernement prenne une part active dans ce processus, avec le ministère de la Santé publique chargé d'assurer la santé et la sécurité des travailleurs sur les lieux de travail industriels.

Il est essentiel de noter que les études transversales comportent certaines limitations. Elles ne permettent pas d'établir des relations causales et sont sujettes aux biais de sélection et de mesure. De plus, les conclusions tirées à partir d'une étude transversale ne peuvent être généralisées qu'à la population étudiée, car elles fournissent des données sur la répartition des variables à un moment précis. L'interprétation des résultats d'une étude transversale doit donc être prudente, étant donné qu'il s'agit d'une étude observationnelle et non expérimentale. Par conséquent, les associations observées ne permettent pas de conclure des relations causales. Des

recherches supplémentaires, telles que des études longitudinales ou des essais contrôlés randomisés, peuvent être nécessaires pour confirmer les résultats et établir des relations causales.

Après l'arrêt de l'exposition aux toxiques, de nombreux patients présentent une amélioration significative, voire une réversibilité complète, de leurs symptômes neurologiques ou du tableau clinique général. Cette rémission peut être observée dans diverses conditions, telles que l'intoxication aiguë ou chronique par des substances chimiques toxiques, drogues ou des solvants organiques (32) (3). Dans de nombreux cas, les symptômes neurologiques, tels que les troubles de l'humeur, les déficits cognitifs, les troubles de la coordination ou les neuropathies périphériques, peuvent s'atténuer progressivement avec le temps, surtout si l'exposition cesse tôt et si des mesures thérapeutiques appropriées sont prises.

Des séquelles transitoires ont été décrites avec persistance de vertige et d'oublis et céphalées après un mois de l'arrêt de l'exposition (4). Cependant, la réversibilité complète dépend de plusieurs facteurs, notamment la durée et l'intensité de l'exposition, la nature du toxique impliqué, la santé globale du patient et la rapidité de prise en charge médicale. Dans certains cas, malheureusement, des lésions neurologiques irréversibles peuvent persister malgré l'arrêt de l'exposition. Dans certains cas graves d'intoxication aiguë, les dommages causés aux organes vitaux peuvent être irréversibles, conduisant à une défaillance multiple des organes et, ultimement, au décès du patient. De plus, certaines substances toxiques peuvent avoir des effets particulièrement nocifs sur le système cardiovasculaire ou respiratoire,

entraînant des complications mortelles même après l'arrêt de l'exposition. En outre, des complications secondaires telles que les infections, les saignements ou les troubles métaboliques peuvent également aggraver l'état du patient et contribuer à un pronostic sombre. Ces situations soulignent l'importance cruciale d'une intervention médicale rapide et appropriée pour minimiser les risques de complications graves et de décès chez les patients intoxiqués.

Après une exposition aux toxiques, l'évolution des symptômes neurologiques peut varier. Certains patients connaissent une amélioration significative de leurs symptômes et récupèrent complètement. D'autres peuvent présenter des séquelles neurologiques permanentes, telles que des troubles de mouvement ou de cognition, même après l'arrêt de l'exposition. Malheureusement, dans certains cas graves, l'exposition aux toxiques peut entraîner la mort.

Soixante-neuf patients ont récupéré après avoir été intoxiqués par la nouvelle substance psychoactive Voodoo en Égypte, mais malheureusement, deux décès ont été signalés (25). Les conséquences neurologiques d'une intoxication au lithium peuvent perdurer même après l'élimination efficace du médicament. Les séquelles les plus courantes comprennent un dysfonctionnement du cervelet et du tronc cérébral, des symptômes extrapyramidaux et une démence, pouvant persister pendant des semaines, des mois ou même des années (29). Il a été signalé un cas d'atteinte neurologique persistante chez un individu ayant utilisé de la méthcathinone par voie intraveineuse il y a six ans. Les symptômes persistent même après avoir cessé la consommation. Il est important de surveiller de près les patients

qui consomment des cathinones fabriquées de manière artisanale afin de détecter d'éventuels troubles neurologiques, notamment une encéphalopathie manganèse-méthcathinone résultant d'une intoxication au manganèse (26). Aussi, Une intoxication aiguë aux pesticides peut entraîner des symptômes persistants à long terme, notamment des vertiges, une fatigue chronique, une accélération du rythme cardiaque, des problèmes de concentration, des sensations d'engourdissement ou de picotement dans les membres, des épisodes de perte de conscience et une irritabilité (24). Des tremblements ont été observés même après une diminution de la concentration de thallium (9). Des cas d'intoxications aux médicaments sont rapidement résolus sans aucune intervention (10)

Pendant la période de suivi de 12 mois, les symptômes initiaux ont considérablement diminué chez quatre patients sur cinq (80 %), à l'exception du patient 1 qui a développé une cécité et des difficultés à avaler. Après 24 mois de suivi, le patient 1 était devenu paralysé et nécessitait une assistance pour les activités quotidiennes, tandis que les quatre autres patients avaient récupéré une vie normale sans aucun symptôme suite à une consommation d'un repas contaminé par le thallium (5). Après avoir ingéré des sachets de café toxiques contenant des cathinones synthétiques, un patient est décédé, tandis que 59 autres patients ont connu une évolution favorable (11).

L'analyse toxicologique joue un rôle crucial dans la confirmation d'une hypothèse toxique dans divers contextes, notamment dans les cas d'intoxications, d'effets indésirables médicamenteux ou de suspicions de substances illicites. En identifiant et en quantifiant les substances présentes

dans un échantillon biologique ou environnemental, l'analyse toxicologique fournit des données tangibles permettant de corroborer ou d'infirmier une hypothèse toxique. Cette démarche permet d'établir un lien entre l'exposition à une substance et les effets observés sur la santé, ce qui est essentiel pour orienter les décisions médicales, légales et environnementales. De plus, l'analyse toxicologique permet souvent de détecter des substances dont la présence est méconnue ou non suspectée, élargissant ainsi les possibilités de diagnostic et de prise en charge. Néanmoins, La neurotoxicité induite par des substances telles que les solvants organiques peut ne pas être détectée lors des tests toxicologiques de routine. Le diagnostic de cette condition nécessite une évaluation approfondie comprenant les antécédents d'exposition, la présence de symptômes neurologiques, les résultats d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ainsi que les analyses sanguines de base pour exclure d'autres diagnostics différentiels.

VI. CONCLUSION

En résumé, les symptômes neurologiques de la neurotoxicité liée à diverses substances toxiques sont variés et peuvent entraîner des conséquences dévastatrices sur la santé et le bien-être des individus. En l'absence de confirmation biologique spécifique de l'agent en cause, le diagnostic de la neurotoxicité repose principalement sur l'histoire clinique, les symptômes observés et les tests neurologiques. Cela peut poser un défi, car de nombreux symptômes de la neurotoxicité sont également associés à d'autres situations médicales. Il est crucial d'établir un diagnostic précoce et précis de la neurotoxicité, car cela peut permettre d'arrêter l'exposition à l'agent toxique, d'initier un traitement approprié pour atténuer les symptômes et de prévenir de nouvelles complications. Cela souligne l'importance d'une évaluation clinique approfondie et d'une collaboration étroite entre les cliniciens et les toxicologues pour gérer efficacement les cas de neurotoxicité.

L'étude des symptômes de la neurotoxicité à l'échelle internationale revêt une importance capitale dans la compréhension des impacts des substances toxiques sur le système nerveux humain.

VII. PERSPECTIVES

Cette étude ouvre la voie à de futures recherches sur la neurotoxicité au Maroc. Des études complémentaires pourraient être menées pour explorer les aspects suivants :

- Évaluation de l'impact de la neurotoxicité sur la qualité de vie des patients.
- Développement de biomarqueurs spécifiques pour le diagnostic précoce de la neurotoxicité.
- Évaluation de l'efficacité de nouvelles interventions thérapeutiques pour la prise en charge des intoxications neurologiques.
- Sensibilisation du public aux dangers de la neurotoxicité et aux mesures de prévention à adopter.

En poursuivant la recherche sur la neurotoxicité, nous pouvons contribuer à améliorer la santé neurologique de la population marocaine et à réduire le fardeau de cette maladie.

Il est pertinent de parler des différents symptômes causés par la neurotoxicité pour plusieurs raisons majeures :

1. Sensibilisation et prévention :

Comprendre les divers symptômes de la neurotoxicité permet de sensibiliser le public aux dangers potentiels liés à l'exposition à des agents neurotoxiques. Cette sensibilisation peut inciter les individus à prendre des mesures préventives pour limiter leur exposition et protéger leur santé.

2. Diagnostic et traitement précoces :

La connaissance des symptômes de la neurotoxicité est cruciale pour un diagnostic et un traitement précoce. Un diagnostic rapide permet d'instaurer des mesures thérapeutiques adéquates et d'améliorer les chances de guérison ou de stabilisation de l'état du patient.

3. Recherche et développement :

L'identification précise des symptômes de la neurotoxicité oriente la recherche vers une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents de cette pathologie. Cela permet de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques et de prévention plus efficaces.

4. Protection des populations vulnérables :

Certaines populations, telles que les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées, sont particulièrement vulnérables aux effets neurotoxiques. La connaissance des symptômes spécifiques à ces groupes permet de mettre en place des mesures de protection ciblées.

5. Impact sociétal et économique :

La neurotoxicité peut avoir un impact sociétal et économique important, entraînant des coûts de santé élevés, une perte de productivité et une diminution de la qualité de vie. Comprendre les symptômes et leurs conséquences permet de mieux évaluer ces impacts et de mettre en place des politiques de santé publique appropriées.

En résumé, parler des différents symptômes causés par la neurotoxicité est essentiel pour sensibiliser le public, favoriser un diagnostic et un

traitement précoces, orienter la recherche, protéger les populations vulnérables et réduire l'impact sociétal et économique de cette pathologie.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. Habibollahi P, Poureskandari M, Makouie M, Amiri H, Delice O, Rahimi A. Evaluation of neurological symptoms of acute tramadol poisoning and its relationship with laboratory findings. *J Res Clin Med*. 25 mars 2023;11(1):7-7.
2. Mummadi MK, Pandurangi R, Geddam JJB, Sinha SN, Rajendran A, P S, et al. Investigation of an acute neurological outbreak in Eluru, India, 2020. *PLOS ONE*. 8 nov 2021;16(11):e0259192.
3. Goncalves R, Labadie M, Chouraqui S, Peyré A, Castaing N, Daveluy A, et al. Involuntary MDMB-4en-PINACA intoxications following cannabis consumption: clinical and analytical findings. *Clinical Toxicology*. 3 avr 2022;60(4):458-63.
4. Verma R, Chakraborty R, Giri P. Acute Toxic Encephalopathy in Occupational Exposure with Polyvinyl Chloride (PVC) Fumes: A Case Series. *Neurology India*. juin 2023;71(3):531.
5. Wang TT, Wen B, Yu XN, Ji ZG, Sun YY, Li Y, et al. Early diagnosis, treatment, and outcomes of five patients with acute thallium poisoning. *World J Clin Cases*. 6 juill 2021;9(19):5082-91.
6. Olson KR, Kearney TE, Dyer JE, Benowitz NL, Blanc PD. Seizures associated with poisoning and drug overdose. *Am J Emerg Med*. mai 1994;12(3):392-5.
7. Yu M, Qiao Y, Li W, Fang X, Gao H, Zheng D, et al. Analysis of clinical characteristics and prognostic factors in 110 patients with nitrous oxide abuse. *Brain and Behavior*. 2022;12(4):e2533.

8. Chen XJ, Wang X, Meng SJ, Zhang LJ, Wu L, Cao FY, et al. Analysis of neurotransmitters associated with neuropsychiatric status in workers following lead exposure. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* janv 2021;25(2):880-9.
9. Zavaliy LB, Petrikov SS, Simonova AYU, Potskhveriya MM, Zaker F, Ostapenko YN, et al. Diagnosis and treatment of persons with acute thallium poisoning. *Toxicology Reports.* 1 janv 2021;8:277-81.
10. Leitão Santos M, Silva S, Moreira A, Ribeiro A. Methotrexate-Induced Stroke-Like Syndrome: A Typical Presentation of a Rare Complication. *Cureus* [Internet]. 5 juin 2023 [cité 20 févr 2024]; Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/158820-methotrexate-induced-stroke-like-syndrome-a-typical-presentation-of-a-rare-complication>
11. Chou HH, Hsieh CH, Chaou CH, Chen CK, Yen TH, Liao SC, et al. Synthetic cathinone poisoning from ingestion of drug-laced “instant coffee packets” in Taiwan. *Hum Exp Toxicol.* 1 sept 2021;40(9):1403-12.
12. Rudin D, Liechti ME, Luethi D. Molecular and clinical aspects of potential neurotoxicity induced by new psychoactive stimulants and psychedelics. *Experimental Neurology.* 1 sept 2021;343:113778.
13. Noble MJ, Hedberg K, Hendrickson RG. Acute cannabis toxicity. *Clinical Toxicology.* 3 août 2019;57(8):735-42.
14. Ramaekers JG, Mason NL, Kloft L, Theunissen EL. The why behind the high: determinants of neurocognition during acute cannabis exposure. *Nat Rev Neurosci.* juill 2021;22(7):439-54.
15. Gorelick David A. Cannabis-Related Disorders and Toxic Effects. *New England Journal of Medicine.* 13 déc 2023;389(24):2267-75.

16. Johnston LD, Miech RA, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE, Patrick ME. Monitoring the Future National Survey Results on Drug Use, 1975–2018: Overview, Key Findings on Adolescent Drug Use [Internet]. Institute for Social Research. Institute for Social Research; 2019 janv [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: <https://eric.ed.gov/?id=ED594190>
17. Goullé JP, Guerbet M. L'usage récréatif du cannabis : des effets aux méfaits. Données épidémiologiques. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. 1 juin 2020;204(6):543-50.
18. Goullé, J. P., & Guerbet, M. . Les nouveaux cannabinoïdes. Cannabis, ce qu'il faut savoir et faire savoir. Lavoisier,. 2019;47–76.
19. Hondebrink L, Nugteren–van Lonkhuyzen JJ, Rietjens SJ, Brunt TM, Venhuis B, Soerdjbalie–Maikoe V, et al. Fatalities, Cerebral Hemorrhage, and Severe Cardiovascular Toxicity After Exposure to the New Psychoactive Substance 4–Fluoroamphetamine: A Prospective Cohort Study. Annals of Emergency Medicine. 1 mars 2018;71(3):294-305.
20. Boulanger–Gobeil C, St–Onge M, Laliberté M, Auger PL. Seizures and Hyponatremia Related to Ethcathinone and Methylone Poisoning. J Med Toxicol. mars 2012;8(1):59-61.
21. Hussien R, El–Setouhy M, Shinawi ME, El–Hariri HM, Hirshon JM. Acute Toxic Effects of the New Psychoactive Substance « Voodoo » among Patients presented to the Poison Control Center of Ain Shams University Hospitals (PCC–ASUH), Egypt, during 2017. Subst Abuse Treat Prev Policy. 20 sept 2021;16(1):71.

22. Costa G, Gołembiowska K. Neurotoxicity of MDMA: Main effects and mechanisms. *Experimental Neurology*. 1 janv 2022;347:113894.
23. Bukacova K, Mana J, Klempíř J, Lišková I, Brožová H, Poláková K, et al. Cognitive changes after methanol exposure: Longitudinal perspective. *Toxicology Letters*. 1 oct 2021;349:101-8.
24. Farnham A, Fuhrmann S, Staudacher P, Quirós-Lépiz M, Hyland C, Winkler MS, et al. Long-Term Neurological and Psychological Distress Symptoms among Smallholder Farmers in Costa Rica with a History of Acute Pesticide Poisoning. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. janv 2021;18(17):9021.
25. Hussien R, El-Setouhy M, Shinawi ME, El-Hariri HM, Hirshon JM. Acute Toxic Effects of the New Psychoactive Substance “Voodoo” among Patients presented to the Poison Control Center of Ain Shams University Hospitals (PCC-ASUH), Egypt, during 2017. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 20 sept 2021;16(1):71.
26. Paradis C, Vaucel JA, Bragança C, Gardère O, Saint-Val T, Daveluy A, et al. Atteinte neurologique définitive dans un contexte de consommation intraveineuse de méthcathinone (éphédrone). *Toxicologie Analytique et Clinique*. 1 déc 2022;34(4):289-96.
27. John KJ, Pillai DP, Pillai V, John JK. Metronidazole-induced reversible cerebellar dysfunction. *BMJ Case Reports CP*. 1 févr 2021;14(2):e239227.
28. Yogi TN, B. C. P, Bhusal A, Limbu S, Kafle R. Alcoholic pellagrous encephalopathy: a case report on atypical presentation and diagnostic

- dilemma in alcohol-related disorders. *Annals of Medicine and Surgery*. janv 2024;86(1):501.
29. Fernandes Santos C, Gomes R. Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity (SILENT): A Review. *Eur Psychiatry*. 1 sept 2022;65(Suppl 1):S717.
30. Hantson P, Duprez T. Imagerie cérébrale et intoxications. *Réanimation*. oct 2009;18(7):598-605.
31. de Oliveira AM, Paulino MV, Vieira APF, McKinney AM, da Rocha AJ, Dos Santos GT, et al. Imaging Patterns of Toxic and Metabolic Brain Disorders. *Radiographics*. oct 2019;39(6):1672-95.
32. Bouchal S, Alami B, Yazami O, Maaroufi M, Belahsen F. Subacute Chorea Induced by Organic Solvents. *Case Reports in Clinical Medicine*. 3 mars 2022;11(3):84-9.
33. Amer-Salas N, González-Morcillo G, Rodríguez-Camacho JM, Cladera-Serra A. Nelarabine-associated myelopathy in a patient with acute lymphoblastic leukaemia: Case report. *J Oncol Pharm Pract*. 1 janv 2021;27(1):244-9.
34. Paluch Z, Trojánec M, Velíšková Z, Mlíchová J, Chrbolka P, Gregorová J, et al. Neurotoxic side effects of acyclovir: two case reports. *Neuro Endocrinol Lett*. oct 2021;42(6):375-82.
35. Ezzaki S. Nephrotoxicity of Rubia Tinctorium. *International Research Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2020;8(8).
36. Eskandarzadeh M, Esmaeili A, Nikbakht MR, Hitotsuyanagi Y, Shkryl YN, Ghasemian Yadegari J, et al. Genus Rubia: Therapeutic Effects and Toxicity:

- A Review. Herbal Medicines Journal (Herb Med J) [Internet]. 9 août 2022 [cité 10 mai 2024];8(1). Disponible sur: <https://doi.org/10.22087/hmj.v8i1.903>
37. Odioko E, Sikoki F, Vincent-akpu I, Daniel U. Acute Toxicity of Sponge Plant (Luffa Cylindrica) Fruit Extract on African Catfish (Clarias Gariepinus, Buchell 1822) Juveniles. 24 août 2018;148-59.
38. Ebhohon E, Miller D. Moringa Oleifera leaf extract induced pulmonary embolism—a case report. Int J Emerg Med. 12 avr 2022;15(1):16.
39. Rhalem Naima¹, , Hamzaoui Hind¹, , Hmimou Rachid², , Chebat Abderrahim³, , Soulaymani-Bencheikh Rachida¹. INTOXICATIONS PAR LES PLANTES ET LES PRODUITS DE LA PHARMACOPÉE TRADITIONNELLE DONNÉES DU CENTRE ANTIPOISON ET DE PHARMACOVIGILANCE DU MAROC. 2022. (54):3-7.
40. Rhalem N, Khattabi A, Soulaymani A, Lahcen O, Bencheikh R. Etude rétrospective des intoxications par les plantes au Maroc: Expérience du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (1980–2008). Maroc Toxicologie. 1 janv 2010;5:5-8.
41. Lowinson JH. Substance Abuse: A Comprehensive Textbook. Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 1454 p.
42. Djurendic-Brenesel M, Stojiljkovic G, Pilija V. Fatal Intoxication with Toluene Due to Inhalation of Glue. J Forensic Sci. mai 2016;61(3):875-8.
43. Sharma A, Kumar V, Shahzad B, Tanveer M, Sidhu GPS, Handa N, et al. Worldwide pesticide usage and its impacts on ecosystem. SN Appl Sci. 21 oct 2019;1(11):1446.

44. Thundiyil J. Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool. *Bull World Health Organ.* 1 mars 2008;86(3):205-9.
45. Fuhrmann S, Staudacher P, Lindh C, Joode B van W de, Mora AM, Winkler MS, et al. Variability and predictors of weekly pesticide exposure in applicators from organic, sustainable and conventional smallholder farms in Costa Rica. *Occup Environ Med.* 1 janv 2020;77(1):40-7.
46. Ravid O, Elhaik Goldman S, Macheto D, Bresler Y, De Oliveira RI, Liraz-Zaltsman S, et al. Blood-Brain Barrier Cellular Responses Toward Organophosphates: Natural Compensatory Processes and Exogenous Interventions to Rescue Barrier Properties. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 16 oct 2018 [cité 7 mai 2024];12. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2018.00359>
47. Barbosa IAJ, Alvarez MFR, Bechara LCB, Khuu SK. Impairment of visual and neurologic functions associated with agrochemical use. *PLOS ONE.* 23 août 2023;18(8):e0290263.
48. Barbosa I, Jimenez I, Khuu S, Boon MY. P1-11: Visual Function and Neurotoxic Symptoms Related to Exposure to Organic Solvents. *i-Perception.* 1 oct 2012;3:625-625.
49. Agbenorku P, A DG, E N, Agbenorku M. A Prospective Study of Diseases Associated With Workers in the Printing Industry in a City of Ghana. *Science Journal of Medicine & Clinical Trial.* 15 févr 2012;2012:6 pages.
50. Burge P, Harries M, Lam W, O'Brien I, Patchett P. Occupational asthma due to formaldehyde. *Thorax.* 1 mai 1985;40:255-60.

51. Afaq S, Ali M, Ahmad M, Hussain S, Ali W, Munir I. Metabolic Health Profile of Employees in a Printing Press in Peshawar, Pakistan. 22 avr 2022;6(1):55-63.
52. Langauer-Lewowicka H, Kurzbauer H, Byczkowska Z, Wocka-Marek T. Vinyl chloride disease-neurological disturbances. *Int Arch Occup Environ Health*. 1983;52(2):151-7.
53. Podoll K, Berg-Dammer E, Noth J. [Neurologic and psychiatric disorders in vinyl chloride disease]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. nov 1990;58(11):439-43.
54. Geraldino BR, Nunes RFN, Gomes JB, Giardini I, da Silva PVB, Campos É, et al. Analysis of Benzene Exposure in Gas Station Workers Using Trans,Trans-Muconic Acid. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. janv 2020;17(15):5295.
55. Ingviya T, Intawong C, Abubaker S, Strickland PT. Exposure Assessment of Rayong Oil Spill Cleanup Workers. *Expo Health*. 1 déc 2020;12(4):617-28.
56. Khorablou Z, Shahdost-fard F, Razmi H, Yola ML, Karimi-Maleh H. Recent advances in developing optical and electrochemical sensors for analysis of methamphetamine: A review. *Chemosphere*. 1 sept 2021;278:130393.
57. Cairney S, Maruff P, Burns C, Currie B. The neurobehavioural consequences of petrol (gasoline) sniffing. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 1 janv 2002;26(1):81-9.

ANNEXES

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS



FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET DE
MEDECINE DENTAIRE DE FES
LE CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE HASSAN II
FES
COMITE D'ETHIQUE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE FES

Fès, le 18/04/2022

A

Madame le Professeur ACHOUR Sanae
Laboratoire de Recherches Biomédicales et Translationnelles,
Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire de Fès

AVIS DU COMITE D'ETHIQUE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE FES

Partie I : Titre et référence du protocole

Le comité a été saisi le mois de Mars 2022

Une demande d'avis pour un projet de recherche intitulé: "**Étude des manifestations neurologiques liées à une exposition aux produits toxiques**", classé sous le N° 08/22.

Dont le promoteur est : Laboratoire de Recherches Biomédicales et Translationnelles.

Adresse : Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire de Fès.

Partie II : Documents

Le comité a examiné les documents relatifs à ce projet en séance :

- | | |
|--|---|
| - Protocole de recherche | ✓ |
| - CV de l'investigateur principal | ✓ |
| - Questionnaire | ✓ |
| - Fiche d'information en arabe et en français | ✓ |
| - Formulaire de consentement en arabe et en français | ✓ |

Partie III : Investigateur Principal

-Pr. ACHOUR Sanae: Laboratoire de Recherches Biomédicales et Translationnelles, Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire de Fès.

Secrétariat : Bureau de département, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès BP.1893 ; Km2.200 Route de sidi Harazem-Fès
Tél : 05 35 61 93 18/19/20 Fax : 05 35 61 93 21 Email : comite.ethique.fes@usmba.ac.ma

1 / 2

**MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS**

Partie IV : Délibération

Le comité a, par la suite, délibéré le **18/04/2022**

Ont participé à la délibération :

- | | | |
|-------------------|--------------------|----------------------------|
| ▪ Nom : HIDA | Prénom : Moustapha | Titre : Pédiatre |
| ▪ Nom : EL RHAZI | Prénom : Karima | Titre : Epidémiologiste |
| ▪ Nom : BENBRAHIM | Prénom : Zineb | Titre : Oncologue |
| ▪ Nom : LAHMIDANI | Prénom : Nada | Titre : Gastro-entérologue |

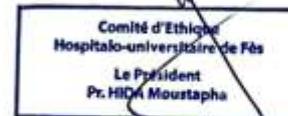
A l'unanimité des membres présents, le comité a adopté la délibération suivante :

Avis Favorable.

Partie V : Référence du comité

Le comité suit une procédure de qualité pour son fonctionnement, et se base pour ses délibérations sur la déclaration d'Helsinki version 2008, la dernière version du texte de l'ICH concernant les bonnes pratiques cliniques, la directive Européenne (réf : 2001/20/CE), la décision du ministre de la santé N°02/DRC/00 du 03/12/2012, relative aux Recherches Biomédicales.

**Le Président du Comité d'Ethique
Pr. HIDA Moustapha**



Secrétariat : Bureau de département, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès BP.1893 ; Km2.200 Route de sidi Harazem-Fès
Tél : 05 35 61 93 18/19/20 Fax : 05 35 61 93 21 Email : comite.ethique.fes@usmba.ac.ma

2 / 2

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS

I
Évaluation du risque de la neurotoxicité suite à l'exposition aux solvants, pesticides médicaments et plantes

Caractéristiques sociodémographiques des patients inclus

N° de la Fiche : _____ Date d'hospitalisation : _____ IP : _____

Service d'hospitalisation : _____ motif d'hospitalisation : _____
 Age : _____ Sexe : F M Profession : _____
 Origine géographique : _____ Localité : douar village
 ville

Antécédents pathologiques : Tabagisme : _____ Diabète : _____
 Alcoolisme : _____ Insuffisance rénale : _____
 Hypertension artérielle : _____

- Niveau d'étude : analphabète primaire secondaire supérieur
 éducation informelle école coranique, Précisez nb
 années.....

- Statut matrimonial : célibataire marié(e) divorcé(e) veuf (Ve)
 -Revenu mensuel du ménage : <2000DH 2000-5000DH 5000-10000DH
 ≥10000DH

- Couverture sociale : Non Oui, précisez.....
 Autres, précisez Ne sait pas

Risque neurotoxique suite à l'exposition aux solvants

Dans le cas d'une neurotoxicité suite aux solvants

Non commercial du solvant	Composition chimique	ancienneté d'exposition au solvant	types d'exposition	Dose, fréquence journalière et durée d'administration	quantités manipulées par jour
			<input type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> cutané <input type="checkbox"/> par inhalatio Autres.....		

Dans le cas d'une neurotoxicité aux pesticides (*insecticides, herbicides...*)

Question	Réponse
Type de pesticide	Insecticides Herbicides Fongicides
Nom commercial	
Raison d'usage	Suicide

**MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS**

	ets
Durée d'exposition?	
consommations jour?	
quantités manipulées par jour?	
types d'exposition?	voie orale voie cutanée par inhalation.

Risque neurotoxique suite à l'exposition aux médicaments

Question	Réponse
Nom du médicament	
Raison d'usage	Suicide thérapeutique
Durée d'exposition?	
consommations jour?	
Dose utilisée?	
Voie d'exposition?	voie orale voie cutanée par inhalation.

Risque neurotoxique due à l'usage des plantes par les patients

- 1-Avez-vous consommé une plante ou PPT dans les jours précédant l'hospitalisation ?
 Oui Non
- > Si oui : Nom arabe
- > Nom amazigh.....
- > Nom scientifique
- > Précisez l'indication.....
- 2-Pouvez-vous la récupérer ?
 Oui Non
- 3-D'où avez-vous obtenu la prescription de plante ou PPT ?
 herboriste pharmacien
 guérisseuse traditionnelle média : précisez autres
- 4-D'où avez-vous obtenu cette plante ou PPT ?
 herboriste pharmacien
 guérisseuse traditionnelle autres
- Adresse exacte de l'herboriste ou pharmacien si possible :.....
- 5- Pour quelle indication l'avez-vous utilisé ?
 thérapeutique :.....
 cosmétique :.....
 complément alimentaire :.....
 autres

**MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES A UNE EXPOSITION AUX PRODUITS
TOXIQUES : REVUE SYSTEMATIQUE ET ETUDE DE CAS**

Distale	Flexion				
	Extension				

Sensibilité :

- Superficielle (Tact/ Algique / thermique) : Normale Hypoesthésie
Anesthésie
- Profonde : Vibratoire : SPGO : Préhension aveugle du
pouce :

Tonus : Normal Hypotonie Hypertonie

Réflexes Ostéo-tendineux :

- Bicipital C5 :
- Stylo- radial C6 :
- Tricipital C7 :
- Cubito-pronateur C8 :
- Rotulien L4 :
- Achilléen S1 :

Reflexe Cutané-plantaire : Indifférents Flexion Signe de
Babinski

Coordination :

- Manœuvre doigt-nez Talon- genou :

Examen des paires craniennes :

Conclusion syndromique :

Diagnostic topographique :