



TOXICOLOGIE

N° 12 - 1^{er} trimestre 2012 Publication officielle du Centre Anti Poison du Maroc
Ministère de la santé

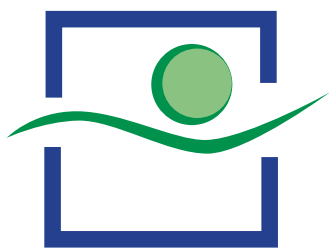
Maroc



Illustrations en cercle : M. Elkhane et M. Rezki (Association Palette des Arts)

**Les intoxications aiguës
chez l'enfant**

**La problématique
des "Ferraga" au Maroc**



Directrice de Publication
Pr Rachida Soulaymani Bencheikh

COMITÉ DE RÉDACTION

Rédactrice en Chef
Dr Naima Rhalem

Secrétaire de rédaction
Mme Rachida Aghandous

Rubrique Institutionnelle
Dr Hanane Chaoui

Rubrique Rapports et Résultats
Dr Asmae Khattabi

Articles originaux
Mr Lahcen Ouammi

Clinique

Dr Sanae Achour

Alertes du CAPM

Dr Houda Sefiani

Infos et revues de presse

Dr Ghyslaine Jalal

Responsable diffusion

Mme Hind Jerhalef

Relecture

Dr Jean Marc David

EDITION

Directrice de l'Édition
Dr Siham Benchekroun

Directeur artistique
Chafik Aaziz

Société d'Édition

Société Empreintes Edition
Rés. Alia, 8, rue Essanaani.
Appt 4. Bourgogne. Casablanca
Tel : 0522 260 184. Fax : 0522 367 035
Empreintes_edition@yahoo.fr

IMPRESSION

Imprimerie Maarif El Jadida. Rabat

Dossier de presse : 14 /2009

Dépôt légal : 2009 PE 0052

**Tous les numéros sont disponibles
sur le site : www.capm.ma**

Couverture de ce numéro : nos remerciements à
Mrs M. Dahhane et M. Rezki (Association Palette des Arts)
pour leur gracieuse contribution

Les intoxications chez l'enfant : entre mésinformation et négligence

La santé des enfants est considérée par la communauté internationale comme un indicateur de développement d'un pays et le Maroc a encore du retard à rattraper puisque la dernière enquête a montré que, malgré la réduction de la mortalité infanto-juvénile de 47 pour mille en 2004 à 30,47 pour mille en 2011, le Maroc reste encore mal classé au niveau mondial.

Les programmes de santé font certes un effort colossal pour réduire la morbi-mortalité infantile liée aux maladies infectieuses mais très peu de programmes sont orientés vers la réduction de la morbi-mortalité liée aux morts violentes de l'enfant, aux accidents de la voie publique, aux accidents domestiques, aux intoxications etc...

Les intoxications chez l'enfant sont très mal évaluées comme en témoignent le peu de publications dans ce domaine. Les données du CAPM que nous présentons dans ce numéro sont loin d'être représentatives de l'ampleur du problème, mais indiquent clairement les causes et les conséquences.

Plus de 30% des sujets intoxiqués au Maroc sont des enfants. Plus de 1000 décès ont été enregistrés durant les trente années de l'étude, les envenimations scorpioniques, les ingestions de plantes toxiques et les erreurs thérapeutiques étant les plus pourvoyeuses de décès toxiques. Les intoxications de l'enfant sont certes souvent accidentelles, mais ces accidents sont liés à des spécificités sociologiques et économiques : défaut de rangement des produits, notamment les médicaments, comportements maladroits, représentés essentiellement par le transvasement du produit toxique dans des récipients ou des bouteilles à usage alimentaire (eau de javel, débouchant). En plus de l'accident classique, les parents peuvent intoxiquer leur enfant en commettant des erreurs médicamenteuses ou en leur infligeant des thérapeutiques traditionnelles dangereuses.

L'adoption de pratiques traditionnelles par certains parents pour le traitement ou la prévention de certaines maladies est un autre aspect des réalités marocaines qui s'avèrent hélas bien souvent dangereuses. Certes la médecine traditionnelle est encouragée par l'OMS dans différentes cultures et régions mais cette organisation insiste sur la nécessité de faire progresser les normes et méthodes d'évaluation internationales en parallèle avec cette médecine.

Ainsi, information, formation et régulation voir réglementation des produits et des pratiques s'avèrent vitaux pour la préservation de la vie des enfants marocains.

Pr Rachida Soulaymani-Bencheikh
Directrice de Publication

CLASSIFICATIONS DES PATIENTS PEDIATRIQUES PAR GROUPES D'ÂGE

Badrane Narjis¹, Achour Sanae², Rhalem Naima^{1,3}, Soulaymani-Bencheikh Rachida^{1,4}

1- Centre Anti Poison du Maroc

2- Laboratoire de toxicologie, Centre Hospitalier Hassan II, Fès

3- Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail – Kénitra

4- Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Définition

Un enfant s'entend de tout être humain âgé de moins de dix-huit ans, selon la convention internationale des droits de l'enfant [1].

La population pédiatrique n'est pas homogène et à chaque tranche d'âge correspond un développement physique et mental différent, d'où la nécessité de classer ces tranches d'âge.

Classification

La classification des âges en pédiatrie est arbitraire. Elle dépend de la spécialité concernée, du lieu d'exercice, du pays mais aussi de l'objectif de l'étude scientifique destinée à cette population. Si dans la plupart des études et programmes de santé, **l'enfant est classé en tranches d'âge** par exemple de cinq ou dix ans, il existe des classifications en groupes correspondant à des tranches d'âge bien codifiées qui répondent à un objectif défini.

La classification la plus utilisée en pratique hospitalière, est celle adoptée **par les différents programmes de santé de l'OMS** (Tableau I) [2].

L'OMS se base sur une deuxième classification pour classer les différents âges pédiatriques dans les recherches cliniques pharmacologiques en pédiatrie. Elle est destinée aussi aux industries pharmaceutiques (Tableau I) [3].

D'autres classifications ont été décrites et sont adoptés par certaines équipes hospitalières ou certains organismes internationaux comme Food and Drug Administration (FDA) (Tableau I) [4,5].

Tableau I : Différentes classifications des âges adoptées par certains organismes

	Académie américaine des comités pédiatriques des fœtus et nouveaux-nés	FDA	OMS (recherche clinique en pédiatrie)	OMS (programmes et pratique hospitalière)
Age gestationnel (AG)	La période de la conception à la naissance. Plus spécifiquement, l'âge gestationnel est défini comme le nombre de semaines depuis le premier jour des dernières règles (DDR) jusqu'à la naissance du bébé. Il est déterminé par la DDR et l'examen physique (score de Dubowitz).			
Age post-natal (APN)	L'âge chronologique depuis la naissance			
Age post-menstruel (APM)	L'âge post-menstruel est la somme de l'âge gestationnel et l'âge post natal (APM = AG + APN).			
Nouveau-né	Nouveau né à terme 0-28 jours en post-natal. Certains experts appliquent cette terminologie aux nouveaux-nés prématurés qui ont plus de 28 jours mais dont l'âge post-menstruel est (PMA) ≤42-46 semaines.	Nouveau-né âgé de moins de 1 mois	0 à 27 jours	
Nouveau-né prématuré	Nouveau né à < moins de 38 semaines de l'âge gestationnel			Avant 37 semaines de gestation
Nouveau-né à terme	Nouveau-né à 38-42 semaines (~40 semaines) de l'âge gestationnel	Nouveau-né âgé de moins de 1 mois		0 à 28 jours
Nourrisson	1 mois (>28 jours) à 1 an	Un mois à 2 ans	28 jours à 23 mois	1 mois à 2 ans
Enfant	1-12 ans	2 ans à 12 ans	2 à 11 ans	Enfant en âge préscolaire : 2 à 5 ans Enfant en âge scolaire : 6 à 11 ans
Adolescent	13-18 ans	12 ans à 16 ans	12 à 16-18 ans (dépend des régions)	12 à 16 ans

En toxicologie, ce problème de disparité des classifications ne se pose pas. L'OMS, à travers son programme international sur la sécurité chimique (IPCS) a

développé une classification des âges qui est **utilisée par les différents centres anti poison du monde** (Tableau II) [6].



Tableau II : Classification des âges selon le système INTOX de l'IPCS

Groupe d'âge	Définition
Nouveau né	Enfant né depuis moins de 4 semaines
Prématuré	Né avant la 37 ^{ème} semaine de gestation
Nouveau né à terme	Né après le début de la 38 ^{ème} semaine de gestation
Nourrisson	4 semaines à 12 mois
Bébé marcheur	[1-5[ans
Enfant	[5-15[ans
Adolescent	[15-19] ans
Adulte	[19-74] ans
Personne âgée	Plus ou égale à 75 ans

En effet, l'IPCS a mis à la disposition des toxicologues un certain nombre d'outils multilingues pour faciliter la collecte harmonisée des données.

Il s'agit du système INTOX pour la gestion des données avec un ensemble de classifications permettant la collecte de données harmonisées au niveau international, la comparaison et la mise en commun de ces données.

Le Centre Anti Poison du Maroc (CAPM) utilise cette classification afin de répondre aux exigences internationales, puisqu'il se base sur le système INTOX dans l'enregistrement des cas d'intoxications qui lui sont déclarés.

La classification des groupes d'âge selon INTOX, est intéressante car elle permet de classer les tranches d'âge en

suivant une logique des circonstances de l'intoxication ainsi que le développement physique et mental de l'enfant.

Par exemple, la tranche d'âge du bébé marcheur, entre 1 an et 5 ans, est une période d'acquisition de la marche et d'une grande curiosité de l'enfant qui le prédispose à des intoxications dans le cadre de l'accident classique.

Références

1. **ONU.** Convention internationale des droits de l'enfant [En ligne]. Novembre 1989 [Consulté le 06/02/12] ; Première partie Article 1. Consultable à l'URL : http://www.droitsenfant.com/cide_enfant.htm

2. **UNICEF.** Comprimés dispersibles, approvisionnement et logistiques [En ligne]. Décembre 2011 [Consulté le 06/02/12]. Consultable à l'URL : http://www.unicef.org/french/supply/index_53571.html

3. **European Medicines Agency.** Clinical Investigation

of Medicinal Products in the Paediatric Population [En ligne]. January 2001 [Consulté le 02/02/2011]. Consultable à l'URL : http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002926.pdf

4. **FDA** Data Element Number. Pediatric Exclusivity Study Age Group [En ligne]. February 2000 [Consulté le 06/02/12]. Consultable à l'URL : [http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/](http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmissions/DataStandardsManualmonographs/ucm071754.htm)

[FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmissions/DataStandardsManualmonographs/ucm071754.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmissions/DataStandardsManualmonographs/ucm071754.htm)

5. **Engle WA.** Age Terminology During the Perinatal Period. Pediatrics. 2004; 114,5:1362-4.

6. **Lefebvre L, Mathieu M, Nantel A, Rambourg Schepens M.** Definition INTOX [En ligne]. Mars 2000 [Consulté le 03/02/12]. Consultable à l'URL : http://www.who.int/ipcs/poisons/en/definitions_fr.pdf

Congrès international de toxicologie

La Société Marocaine de Toxicologie Clinique et Analytique, la Société Française de Toxicologie Analytique et la Société de Toxicologie Clinique (française) organisent sous l'égide du Ministère de la Santé et avec le soutien du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, le 4^{ème} congrès international de Toxicologie les **26 et 27 avril 2012** sous le thème:

**LA QUALITÉ EN TOXICOLOGIE
MÉTHODES ET PRATIQUES**



Lieu : Amphithéâtre du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc CAPM, rue lamfadel Cherkaoui, Madinat Al Irfane-Rabat.

Contacts :

- Dr Asmae Khattabi,
- Dr My Ahmed Bellimam
Email: smtcatoxicologie@gmail.com
Site: www.smtca.ma

LES ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DES INTOXICATIONS AIGUES CHEZ L'ENFANT AU MAROC (1980-2009)

Achour Sanae ^{1,2}, Ben Said Amal ³, Abourazzak Sana ⁴, Rhalem Naima ^{2,5}, Soulaymani Abdelmjid ², Ouammi Lahcen ⁵, Semlali Ilham ⁵, Soulaymani Bencheikh Rachida ^{5,6}

1-Laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès 2- Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra 3- Faculté des Sciences Dhar El Mehraz, Fès
4- Service de Pédiatrie, CHU Hassan II, Fès 5- Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc 6- Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Introduction

L'intoxication aigue chez l'enfant constitue une pathologie d'actualité de par le monde. Elle constitue la deuxième cause d'accident de la vie courante chez l'enfant en France et en Inde avec respectivement (8%) et (22,3%) [1,2].

Au Maroc, si les luttes menées contre les maladies infectieuses et les maladies transmissibles chez l'enfant ont permis de diminuer le nombre de décès, la **pathologie toxicologique par contre voit sa fréquence s'élever** malgré les efforts effectués pour diminuer la fréquence de ce fléau. Les études marocaines élaborées dans ce domaine sont rares et se limitent à quelques centres hospitaliers. Une étude globale approfondie étudiant les différents aspects épidémiologiques n'a jamais été faite.

Le présent travail a pour but d'évaluer **l'ampleur des intoxications accidentelles et suicidaires chez l'enfant marocain** et de décrire leurs caractéristiques épidémiologiques.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur tous les cas d'intoxications survenus chez l'enfant de moins de 15 ans et déclarés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) par courrier ou par téléphone. La durée de notre étude était de trente ans, allant de janvier 1980 à décembre 2009. Nous avons retenu **tous les cas d'intoxications de l'enfant**, que celles-ci soient certaines ou suspectées, à un produit connu ou non, en dehors des piqures et des envenimations scorpioniques (PES) qui bénéficient d'un système spécifique de collecte et d'analyse.

L'analyse descriptive a porté sur les particularités sociodémographiques des victimes (âge, sexe...), les caractéristiques du toxique (la classe chimique et le type d'usage), les spécificités de l'intoxication (la voie, le lieu, la circonstance) et l'évolution des patients (favorable, séquelle, décès). Le taux d'incidence national a été calculé par rapport à la population infantile de moins de 14 ans en 2009. L'évaluation de la gravité s'est faite selon le Poisoning Severity Score (PSS) [3]. La classification INTOX a été utilisée pour les tranches d'âge [4]. Les données ont été saisies sur Excel et analysées par le logiciel SPSS. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et en écart-type de la moyenne et les variables qualitatives en nombre et en pourcentage. Des croisements ont été effectués entre différents paramètres qualitatifs à l'aide du test χ^2 de contingence afin d'en tirer certains facteurs de risque.

Résultats

Dans notre étude, **29 134 cas d'intoxications ont été inclus** dont 36,7% (10 701) étaient déclarés par téléphone et 63,3% (18 433) par courrier, ce qui représente 44,6% de l'ensemble des intoxications déclarées durant la même période en dehors des PES.

Les caractéristiques démographiques et évolutives des PES chez l'enfant entre 1999 et 2008 ont été spécifiées à travers le registre du scorpion (Tableau I).

Les déclarations des intoxications infantiles étaient généralement **progressives et évolutives** dans le temps avec une nette augmentation à partir de l'année 1999 (Figure 1).

Le taux d'incidence national en 2009 était de l'ordre de 24 pour 100 000 habitants.

Les cas ont été déclarés de différentes régions du Maroc avec des pourcentages variables selon les régions: Grand Casablanca (20,3%), Rabat-Salé-Zemmour-Zaer (15%), Marrakech-Tensift-Al Haouz (9,5%), Fès-Boulemane (3,4%) (Tableau II).

Dans 84,2% des cas, les intoxications ont été déclarées **à partir d'une structure sanitaire**.

L'âge moyen des enfants était de 5,94 ± 3,82 ans avec des extrêmes allant de 1 jour à 14 ans et 9 mois, le sexe ratio (M/F) était de 1,19.

Dans 14 281 cas (49%) l'intoxication a concerné le bébé marcheur suivi de près de la tranche d'âge de 5 à 14 ans (48,2%). L'enfant de moins de 1 an était touché seulement dans 1,8% des cas.

La distribution des intoxications dans le nyctémère a fait apparaître deux pics: entre 7 et 11 heures et entre 23 et 7 heures (respectivement 39,8% et 42,4%).

Les intoxications sont survenues à domicile dans 22 331 cas soit 76,6%, en milieu public dans 1 858 cas soit 6,4% et au sein des écoles dans 120 cas soit 0,4%.

La circonstance accidentelle était majoritaire (95,1%), cependant, l'intoxication volontaire a été notée dans 4,9% (Tableau III) et concernait essentiellement l'enfant entre 10 à 14 ans.

L'analyse des circonstances en fonction de l'âge nous a permis de conclure que l'accident classique a été particulièrement fréquent chez l'enfant de 1 à 4 ans ($p < 0,001$). La circonstance suicidaire était l'apanage de l'enfant de 10 à 14 ans (90,4%).

L'analyse des circonstances en fonction du sexe nous a permis de déduire que le sexe masculin est plus exposé aux intoxications accidentelles (54,5%) et que l'acte suicidaire est l'apanage du sexe féminin avec un sexe ratio (M/F) égale à 0,39.

Tableau I : Caractéristiques démographiques et évolutives des piqures et envenimations scorpioniques chez l'enfant, CAPM (1999-2008)

INDICATEURS						
Année	Nombre de cas déclarés	Nombre de cas déclarés chez l'enfant	% enfants ≤ 15 ans	Nombre de provinces déclarantes	Sex-ratio	Taux de létalité/ enfants ≤ 15 ans (%)
1999	1 179	460	38,59	22	1,03	5,71
2000	3 339	934	27,49	19	1,09	1,85
2001	15 559	4667	30,41	26	0,91	2,1
2002	17 815	5700	32,07	38	0,97	1,2
2003	23 199	6264	26,61	44	0,95	1,3
2004	24 917	7475	29,9	53	0,91	1,2
2005	25 651	7951	30,9	53	0,90	1,1
2006	31 483	8815	27,65	56	1	1
2007	27 395	7670	28,15	57	1,01	0,8
2008	25 788	6962	26,41	58	0,97	0,7

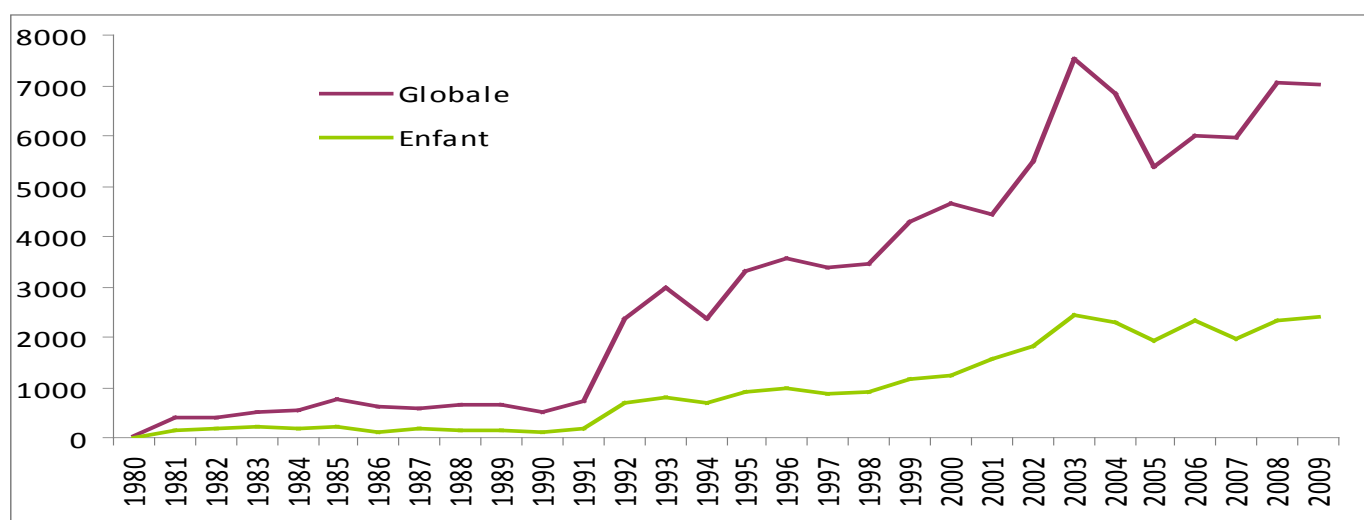


Figure 1 : Répartition des intoxications aiguës chez l'enfant selon les années, CAPM (1980-2009)

La voie de prise de toxique la plus retrouvée était la voie orale avec 79,2% de l'ensemble des intoxications suivie de la voie inhalée dans 13,0% des cas et la voie cutanée dans 4,7% des cas.

Parmi les toxiques en cause, les aliments occupaient la première place (24,3%), suivis de par les médicaments (23,7%), les produits gazeux (11,7%), les produits d'entretien ménagers (10,4%) et les pesticides (9,9%) (Tableau IV).

Les médicaments étaient dominés par ceux du système nerveux (particulièrement les benzodiazépines), les produits gazeux par le monoxyde de carbone, les produits ménagers par l'eau de javel, les pesticides par les organophosphorés comme insecticide et l'alphachloralose comme rodenticide et les plantes par l'Atractylis gummifera L.

L'évaluation de la gravité clinique a montré que 38,9% des enfants étaient

en grade 2 et 3,2 % ont présenté une défaillance vitale à l'admission (grade 3).

Le traitement des enfants intoxiqués s'est basé essentiellement sur le traitement symptomatique (25%) et la surveillance médicale (19%).

Un traitement décontaminateur a été effectué dans 14,4 % des cas et l'antidote a été administré dans 2,4% des cas.

L'évolution a été précisée dans 20 296 cas : le décès est survenu chez 371 enfants soit un taux de létalité de 1,8% et des séquelles ont été observées dans 108 cas (0,4 %).

La répartition selon le toxique en cause a montré que cette létalité était attribuée essentiellement aux plantes (Atractylis gummifera L.) dans 146 cas; aux pesticides (organophosphorés et phosphore d'aluminium) dans 60 cas et aux morsures de serpent dans 43 cas. Par ailleurs, 28 cas étaient dus aux aliments et 27 cas au monoxyde de carbone.

Discussion

Malgré la sous-notification des cas d'intoxications au CAPM, celui-ci reste, à l'instar des centres anti poisons internationaux, **la principale source pour étudier les aspects épidémiologiques des intoxications** en général et les intoxications infantiles de façon particulière.

Bien que notre étude ait inclus 29 134 cas sur une période de 30 ans, ce chiffre reste faible par rapport aux données internationales [1,5]. Ceci est en partie lié à la faible accessibilité des régions rurales au service téléphonique du CAPM et à la sous-déclaration des structures hospitalières. Cependant, l'intoxication aigue chez l'enfant reste **une problématique non négligeable puisqu'elle représente 44,6% de l'ensemble des intoxications**, s'accordant ainsi avec les données de la littérature [1, 5,6].

Tableau II: Répartition des intoxications aiguës chez l'enfant selon les régions, CAPM (1980-2009)

Région	Effectif	%
Grand Casablanca	5 915	20,6
Rabat-Salé-Zemmour-Zaer	4 360	15,2
Marrakech-Tensift-Al Haouz	2 775	9,6
Tadla-Azilal	2 597	9,0
L'Oriental	2 513	8,7
Tanger-Tétouan	2 151	7,5
Meknès-Tafilalet	1 823	6,3
Souss-Massa-Daraa	1 319	4,6
Doukala-Abda	1 024	3,6
Fès - Boulemane	999	3,5
Chaouia-Ouardigha	846	2,9
Taza-Al Hoceima-Taounate	686	2,4
Gharb-Cherarda-Beni Hsan	630	2,2
Guelmim-Es Semara	563	2,0
Laayoune-Boujdour-Sakia El Hamra	515	1,8
Al Haouz	9	0,03
Etranger	6	0,02
Oued el Dahab-Laguira	5	0,02
n	28736	100,00

La tranche d'âge la plus concernée se situe entre 1 et 4 ans, ceci corrobore les données internationales [5- 11]. En effet, à cet âge, l'enfant acquiert une autonomie motrice qui lui permet de satisfaire son degré de curiosité en explorant le monde autour de lui et en portant à sa bouche tout produit. Cependant la fréquence des intoxications chez le nourrisson est le résultat le plus souvent d'une erreur thérapeutique ou d'une administration de certains produits de la pharmacopée traditionnelle marocaine, comme par exemple l'usage du pavot séché : *Papaverum somniferum* L. (kharchacha) donné par des mères non averties des dangers de ce produit pour calmer leurs nourrissons [12].

La prédominance masculine des intoxications est rapportée par plusieurs publications internationales [7-11]. Elle semble s'expliquer par le fait que les garçons sont souvent plus actifs, voire plus turbulents que les filles.

Tableau III : Répartition des intoxications aiguës chez l'enfant selon les circonstances de l'intoxication, CAPM (1980-2009)

Circonstances	Sous circonstances	Total	
		Effectif	%
Accidentelle 25 638 (95,1 %)	Accident classique	25 458	95,1%
	Erreur Thérapeutique	125	0,5
	Effet indésirable	49	0,2
	Professionnelle	6	0,01
Volontaire 1 342 (4,9 %)	Suicidaire	1 161	4,3
	Criminelle	117	0,4
	Toxicomanie	64	0,2
n		26980	100,0

Tableau IV : Principales classes toxiques responsables d'intoxication aiguës chez l'enfant, CAPM (1980-2009)

Type de toxique	Effectif	%
Aliments	7 084	24,9
Médicaments	6 917	24,3
Produits gazeux	3 416	12,0
Produits d'entretien ménagers	3 041	10,7
Pesticides	2 895	10,2
Produits industriels	2 074	7,3
Animaux	1 234	4,3
Plantes	1 208	4,3
Drogues	268	0,9
Cosmétiques	154	0,5
Produits minéraux	91	0,3
Corps étrangers	34	0,1
n	28 416	100,0

La majorité des intoxications sont survenues à domicile (76,6 %), ces résultats sont retrouvés aussi par Lavaud et Atenda [13, 14]. Ceci s'explique par le fait que les petits, passant la majorité de leur temps à domicile, tentent d'explorer les placards, les tiroirs, les boîtes, les bouteilles et tous les produits auxquels ils ont accès, sans oublier leur imitation des adultes, ce qui est à l'origine de nombreux accidents domestiques.

La circonstance accidentelle est la plus fréquente des modes d'intoxication chez l'enfant (88 % des cas dans notre étude). Elle n'est pas liée uniquement au hasard : les parents ont sans doute une part de responsabilité, soit par défaut de rangement des produits, notamment les médicaments, ou par des comportements maladroits, représentés essentiellement par le transvasement du produit toxique dans des récipients ou des bouteilles à usage alimentaire, de ce soit dans le but d'entreposer, de

diluer ou de fractionner les doses (Eau de javel, débouchant...).

L'accident survient lorsque l'enfant boit dans le conditionnement d'emprunt parce qu'il a soif. Heureusement, la majorité des intoxications accidentelles ont un caractère bénin car souvent un adulte est présent lorsque l'enfant s'intoxique, et parce que le goût répugnant de certains produits empêche celui-ci de continuer. Si l'accident est fréquent, les intoxications volontaires nous offrent une fréquence d'environ 5%, ce qui est loin d'être négligeable. Les tentatives de suicide sont l'apanage de l'enfant de plus de 10 ans et concernent plus souvent le sexe féminin. Ces tentatives de suicide ont un meilleur pronostic par rapport à celles de l'adulte, car un bon nombre d'entre elles sont des appels au secours sans réel désir de mort.

On ne saurait trop insister, en cas d'intoxication volontaire, sur le caractère obligatoire et personnalisé de la prise en charge psychiatrique.

Les aliments occupent la première place parmi les produits incriminés, suivis des médicaments, des produits gazeux et des produits ménagers. Nos données coïncident bien avec celles de la majorité des CAP français [6,12].

Les psychotropes occupent le devant de la scène en matière d'intoxication médicamenteuse chez l'enfant avec, en premier lieu, les anxiolytiques.

Bien que les médicaments à effet sédatif et tranquilisant soient exceptionnellement prescrits en pédiatrie, ces intoxications sont secondaires au prélèvement de médicaments du stock des parents.

Il existe à ce niveau plusieurs responsabilités : laxisme dans la vente, certaines prescriptions médicales abusives mais surtout négligence et légèreté des parents.

Dans notre série, le monoxyde de carbone (produits gazeux) était responsable de 11,7% des intoxications. Ces chiffres n'en résument ni la gravité ni la réalité, car plusieurs cas sont mortels d'emblée et de ce fait n'atteignent pas l'hôpital.

Nombreux aussi sont les cas d'intoxiqués qui récupèrent la vigilance et restent chez eux, se souciant peu des effets à plus ou moins longue échéance.

L'évolution a été malheureusement conditionnée par le type de toxique puisque 146 décès étaient dus à l'Atractylis gummifera L. (Chardon à glu) qui est une plante largement répandue dans les pays du bassin méditerranéen. Son ingestion est responsable d'une intoxication souvent mortelle et constitue un problème de santé publique pour les enfants de certains pays en voie de développement [15].

Les pesticides constituent également une cause importante de décès d'origine toxique. La prise en charge, essentiellement symptomatique et antidotique, reste parfois difficile en raison de la non disponibilité des antidotes et la rareté des moyens de réanimation dans certaines régions. La création de la centrale antidote au niveau du CAPM devrait participer à la résolution de ce problème.

Conclusion

Au terme de notre étude, il s'avère que l'intoxication aigue chez l'enfant est un événement très fréquent. Cependant, l'évolution reste favorable dans la majorité des cas. Ceci ne doit pas masquer la gravité potentielle ni faire perdre de vue les mesures prophylactiques indispensables.

Le coût d'une prévention adéquate est très largement compensé par la sauvegarde de vies humaines et l'économie d'hospitalisation plus au moins longue des intoxiqués, ainsi que l'éviction des séquelles parfois très graves qui peuvent s'observer malgré la meilleure des prises en charge. L'amélioration des conditions d'accueil et de prise en charge des intoxiqués est un acte primordial nécessitant :

- l'équipement de l'infrastructure d'accueil
- la formation du personnel médical et para-médical
- la création des laboratoires régionaux d'analyse toxicologique
- l'appel systématique au CAPM en cas de doute sur la nature du toxique, sa composition, sa toxicité et ses traitements spécifiques.

Références

1. Jeager A, Vale JA. Les intoxications aiguës chez l'enfant. In : Intoxications aiguës. Paris: Elsevier; 1999.
2. Sherif A, Rahim A, Lailabi MP, Gopi J. Unintentional injuries among children admitted in a tertiary care hospital in North Kerala. Indian J Public Health. 2011;55:125-7.
3. Person HE, Sjöberg GK, Haines JA et al. Poisoning Severity Score. Grading of Acute Poisoning. Clin Toxicol. 1998; 36, 3:205-213.
4. Lefebvre L, Mathieu M, Nantel A, Rambourg Schepens M. Définitions INTOX. [En ligne]. 2000 Mars. [Consulté le 04/09/2011] : Consultable à l'URL : http://www.who.int/ipcs/poisons/en/definitions_fr.pdf
5. Lefebvre L. Coup d'œil sur les intoxications accidentelles chez l'enfant. Bulletin d'information toxicologique. 1995;11,1.
6. Lavaud J, Chaouki OA. Intoxications aiguës de l'enfant. La Revue du Praticien. 2001; 51: 1909-13.

7. Ake Assi MH, Timite-konani AM, Adoniskofiy LY, Ehua Amangoua ES, Coulibaly RF. Aspects épidémiologiques des intoxications aiguës chez l'enfant en pédiatrie à Abidjan. Médecine d'Afrique noire. 2001; 48,11:457-60.
8. Bonny JS, Brou Y, Bau N, Mienonsien D, N'cho A, Coffi SD et al. Intoxications aiguës chez l'enfant : Aspects statistiques à partir des données du service d'anesthésie-réanimation du CHU de Cocody Abidjan pour l'année 1988. Rév Péd. 1990; 26, 2: 91-4.
9. Lefebvre L. Les intoxications au Québec. Bulletin d'information toxicologique, 2002 Avril; 18, 2.
10. Joghataee H, Mirakbari SH, Moosavi S, Farnaghi F. Poisoning in children: A study of 1120 poisoned patients younger than 12 years at Lohman Hakeem poison, Control center, Tehran, Iran: 2000- 2001. The internet Journal of Pediatrics and neonatology. 2002; 2,2.
11. Dawson KP, Harron D, Grath LMC, Amirlak I, Yassin A.

- Accidental poisoning of children in united Arab Emirates. 1997;3, 1 : 38-42.
12. Achour S, Rhalem N, Windy M, Khattabi A, Mokhtari R, Soulaymani A, Soulaymani R. Respiratory depression induced by a decoction of Papaver somniferum L in two infants. Presse Med. 2011 Oct;40, 10:971-2.
13. Lavaud J. L'intoxication aigue de l'enfant. Encycl. Méd. Chir. (Edition scientifique et médicales), pédiatrie. Paris : Elsevier 2002, 4-125-A-15.
14. Atanda HL, Porte J, Bon JC, Rodier J, Moyen GM, Nkousa JL. Ingestions accidentelles de produits toxiques chez l'enfant. A propos de 308 cas observés au centre médico-social Elf, Congo, pointe-noire. Méd. Afr. Noire. 1992; 39,2.
15. Hani-Het al. Intoxication par Atractylis gummifera L. Données du centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc. Bull Soc Pathol Exot. 2010; 104,1 : 53-7.

Appelez, nous écoutons
Notifiez, nous agissons

N° éco : 0801 000 180
Tel d'urgence : 05 37 68 64 64

Rue Lamfedel Cherkaoui, Madinate Al Irfane, BP: 6671, Rabat 10100, Maroc.
Standard : 05 37 77 71 69/ 05 37 77 71 67 - Fax : 05 37 77 71 79 - www.capm.ma

LA PROBLÉMATIQUE DES “FERRAGA” AU MAROC

Abourazzak S¹, Achour S², Draïss G^{3,4}, Kabiri M⁴, Karboubi L⁴, Barkat A⁴,
Bouskraoui M³, Soulaymani-Bencheikh R⁵, Hida M¹

1- Service de pédiatrie, CHU Hassan II, Fès 2 : Unité de Toxicologie, CHU Hassan II, Fès
3 : Service de Pédiatrie, CHU Mohammed VI, Marrakech 4 : Service de Pédiatrie, CHU de Rabat
5 : Centre Anti Poison du Maroc, Rabat

Selon la définition officielle de l'OMS, la médecine traditionnelle “se rapporte aux pratiques, méthodes, savoirs et croyances en matière de santé qui impliquent l'usage à des fins médicales de plantes, de parties d'animaux et de minéraux, de thérapies spirituelles, de techniques et d'exercices manuels – séparément ou en association – pour soigner, diagnostiquer et prévenir les maladies ou préserver la santé”.

Au Maroc, en l'absence d'un encadrement de la médecine traditionnelle, plusieurs acteurs sont amenés à jouer un rôle de soignant dans des circonstances pathologiques variées.

C'est ainsi qu'on peut distinguer le *Fqih*, la *Chuwafa* (voyante), la *Ferraga* (guérisseuse traditionnelle pour enfant), le *Achaab* ou *Attar* (herboriste), le *Kuwaye* (poseur de cautère) et *Lâwada* (extractrice de corps étranger). Ces pratiques connaissent un regain d'intérêt en lien avec des enjeux économiques, touristiques et identitaires. Cet article traite particulièrement de la “Ferraga”, l'objectif étant de dévoiler la réalité de cette activité et son impact sur la santé de l'enfant.

Nous présenterons également quelques exemples rapportant de façon résumée des observations cliniques de victimes hospitalisées dans différents centres hospitaliers marocains.



rurale ou périurbaine et sans aucune sécurité sociale, qui consultent pour traiter leurs nouveau-nés et leurs nourrissons, ceux-ci pouvant présenter des symptômes et des pathologies aussi divers que les troubles digestifs, neurologiques, respiratoires, les infections dermatologiques, la fièvre, les crises incessantes, etc.

Pratiques et moyens utilisés

Qui est la “Ferraga”?

La “Ferraga” est une guérisseuse traditionnelle pour enfants auxquels elle prodigue différents soins pour différentes pathologies.

Il s'agit le plus souvent de femmes âgées, considérant leurs pratiques comme un don divin transmis de génération en génération.

A majorité analphabètes, ces guérisseuses opèrent dans tout le Maroc mais elles sont plus présentes dans la région de Marrakech-Tansift-El Haouz.

Elles sont par ailleurs d'accès facile, à domicile ou dans les souks; et leurs honoraires ne dépassent guère les 30 dirhams; consultation et traitements compris.

La plupart de leurs clients sont analphabètes et pauvres, issus d'origine

Les méthodes de travail de la “Ferraga” se basent sur l'application de scarifications abdominales, de points de feu et sur l'administration de mixtures par voie orale : graines de Harmel (*Peganum harmala* L.) et de l'huile d'olive, poils d'animaux et vertèbres animales ainsi que d'autres ingrédients : la cannelle (*Cinnamomum cassia* Blume), le fenugrec (*Trigonella foenum graecum* L.), la nigelle (*Nigella sativa* L.), le fenouil (*Foeniculum vulgare*), le clou de girofle (*Eugenia caryophyllata* Thunb.), le cresson alénois (*Lepidium sativum* L.).

D'autre part, des gouttes d'huile de cade (huile extraite du *Juniperus oxycedrus* L.) sont soit administrées par voie orale soit appliquées sur une bonne partie du corps du nouveau-né ou du nourrisson (visage, fontanelle antérieure, poignets, cou, cuisse, pieds...)

Conséquences de ces pratiques

La santé de l'enfant est compromise par ces pratiques, à différents niveaux :

- **Le retard au diagnostic et à la prise en charge médicale** de la maladie dont souffre l'enfant;

- **Les risques infectieux et hémorragiques:** l'infection est liée à l'utilisation de matériel non stérile, aux brûlures et scarifications infligées à l'enfant compliquant parfois un état infectieux déjà existant ou l'aggravant chez un enfant en bas âge dont l'état immunitaire est déjà précaire. L'hémorragie peut elle aussi survenir en cas de scarifications abondantes et en cas de trouble de l'hémostase ou de la coagulation existant.

- **Les risques systémiques :** ceux-ci sont en rapport avec les produits et les plantes administrés. Exemples :

- *Le Peganum harmala L* connu sous le nom de Harmel, est l'une des plantes les plus utilisées en médecine traditionnelle marocaine pour des fins rituelles, magiques, prophylactiques ou thérapeutiques. La symptomatologie est essentiellement neurologique, digestive, urinaire et cardiaque [1]. Il possède une action convulsivante avec comme complication une insuffisance rénale aiguë. Selon Bellakhder [2], il a été constaté à plusieurs reprises des décès d'enfants admis dans les hôpitaux marocains notamment dans la région de Marrakech en état d'anurie et insuffisance rénale grave, après absorption de graines de Harmel.

- *L'huile de cade* (Guetran) souvent utilisée par les "Ferraga" peut causer des accidents graves voire mortels[3]. Cette huile obtenue par distillation sèche à partir de branches de *Juniperus oxycedrus* (espèce méditerranéenne) est utilisée en application locale dans des affections de la peau (psoriasis et eczémas) et comme antiparasitaire et antiseptique. L'intoxication est le plus souvent d'origine iatrogène, résultant de l'ingestion d'une quantité importante ou d'une application cutanée prolongée et étendue surtout chez le nourrisson et le nouveau-né[4]. Le phénol reste le composant le plus toxique et probablement responsable de la majorité des symptômes systémiques observés au cours de l'intoxication.



Image de scarifications surinfectées au niveau de l'abdomen chez un nouveau-né admis pour choc hémorragique avec anémie sévère

- **Le risque cicatriciel :** à ces dangers se rajoute les cicatrices indélébiles liées aux points de feu et aux scarifications [5].

-Après que les différents actes des dits soins aient été infligés à l'enfant, celui-ci peut alors présenter un tableau clinique dû au "mélange" entre la pathologie sous-jacente pour laquelle les parents ont consulté la première fois la "Ferraga" (souvent dénaturée) et le tableau d'intoxication ou d'infection. Cette situation rajoutée à la réticence des parents à parler de la "Ferraga" peuvent aboutir à un retard du diagnostic voir à **des erreurs de diagnostic** et à une complexité de prise en charge.

Il s'agit donc d'une activité traditionnelle non dénuée de risque et compromettant la vie de beaucoup d'innocents, avec une morbi-mortalité non négligeable.

Des exemples dramatiques

Draïss et al ont rapporté des données propres à la région de Marrakech. Celles-ci révèlent une fréquence élevée des intoxications secondaires aux pratiques des "Ferraga" par rapport aux autres intoxications.

Ainsi 126 cas d'enfants victimes de ces pratiques ont été colligés au service de pédiatrie du CHU de Marrakech pendant une période d'une année [6].

D'autres cas d'intoxications graves suite à ces pratiques ont été colligés dans les régions de Fès, de Rabat et de Casablanca.



Application de l'huile de cade sur les pieds d'un nourrisson de 4 mois

Manque d'information et impunité

Qui a donné à ces femmes le **droit d'exercer la médecine traditionnelle** et d'agresser les enfants dans l'impunité ? **Sans autorisation et sans contrôle**, ces tradipraticiennes continuent à provoquer de plus en plus de victimes sans pour autant être jugées et condamnées, dans une époque où l'erreur médicale est mise à l'accent.

Qui pourrait donc changer cette situation ou au moins faire du bruit dans le silence de ces pratiques inadmissibles, si ce n'est nous, par obligation et humanité d'abord, par professionnalisme par la suite.

Nous devons tous réagir pour bannir ces pratiques illégales et cruelles à l'égard d'une tranche fragile de la population.

La prise de conscience accrue de ce sujet est importante et doit intéresser **les différents secteurs de santé publique, politiques et sociaux**.

Tous les intervenants sont appelés à jouer leurs rôle chacun de son côté : **le tissu associatif** dans la sensibilisation des familles, en menant des actions d'éducation et d'information particulièrement dans les quartiers populaires, **les médias** par la dénonciation de ces pratiques, **les professionnels de santé** par la sensibilisation des mères lors des consultations prénatales et post-natales et **les pouvoirs publics** par l'interdiction de l'activité des "Ferraga" . D'autre part, il faut lutter contre les facteurs de sous-développement, et surtout l'analphabétisme, tout en œuvrant pour la facilitation de l'accès au soin.

Remerciements : Nous tenons à remercier Mme le Dr SKALLI Souad pour la relecture de cet article.

OBSERVATION N°1 (CHU HASSAN II, Fès)

Rajae, nourrisson de 4 mois présentant une diarrhée aigue depuis 4 jours, est amenée par ses parents chez une "Ferraga". Cette dernière lui a scarifié les poignets et les pieds et lui a fait ingérer du Harmel avec quelques gouttes de "Marriwa". A la fin de la séance, elle lui a fait une ablation de la lchette. Trois jours après, au cours de la 2ème séance, la guérisseuse a appliqué de l'huile de cade sur les poignets, le cou et les pieds.

Devant l'aggravation du tableau clinique, les parents ont consulté aux urgences pédiatriques. L'examen à l'admission à l'hôpital a retrouvé un nourrisson hypotonique, fébrile à 38,5°C, déshydratée à 10 %. Les examens biologiques ont montré une hypokaliémie à 2 meq/l, une insuffisance rénale (urée : 1,12 g/l ; créatinine : 16 mg/l), une cytolysé hépatique (GOT: 54 UI/l, GPT : 105 UI/l) et une insuffisance hépatocellulaire avec un TP à 37%.

Le traitement initial a consisté en un nettoyage de la peau avec l'eau savonneuse, une hydratation et correction des troubles hydroélectrolytiques, avec administration de vitamine K et de la N-Acetyl cystéine en raison de l'atteinte hépatique.

L'évolution a été marquée par l'amélioration clinique et biologique après un séjour de 4 jours en milieu de réanimation.

OBSERVATION N°2 (CHU DE MARRAKECH)

Ahmed, nourrisson de 6 mois avait des cris incessants pour lesquels les parents ont consulté une "Ferraga". Celle-ci lui a administré une mixture non identifiée et lui a appliqué de l'huile de cade sous le nez et au niveau des poignets.

Le lendemain, le nourrisson a présenté des diarrhées et des vomissements et a été admis aux urgences pédiatriques. L'évolution était marquée par l'installation de convulsions et d'un coma. La ponction lombaire faite en urgence et le scanner cérébral étaient sans particularités. L'état de l'enfant s'est rapidement aggravé avec l'apparition d'une cytolysé hépatique et d'une insuffisance rénale suivie d'une défaillance multiviscérale (neurologique, hémodynamique, hépatique, rénale...) et malgré les mesures de réanimation correctement établies (intubation-ventilation, drogues vasoactives : adrénaline puis noradrénaline, alcalinisation....), le nourrisson est décédé au deuxième jour de son hospitalisation. L'analyse toxicologique ultérieure avait objectivé des alcaloïdes de *Peganum harmala* : harmine et harmaline dans l'échantillon de mixture administré par la "Ferraga".

OBSERVATION N°3 (CHU DE RABAT)

Un nouveau-né de 1 mois a été amené par ses parents chez la "Ferraga" pour une pathologie non précisée. Cette dernière lui a administré un mélange de plus de 150 huiles et plantes.

Le nouveau-né a été amené le jour même à l'hôpital pour l'installation brutale d'un coma et d'un arrêt respiratoire. L'examen à l'admission a montré qu'il était comateux, en mydriase bilatérale, avec une hépatomégalie, sa tension artérielle était à 70/30 mmhg. Son état a nécessité une intubation-ventilation dès son admission. Les prélèvements toxicologiques et bilans biologiques réalisés avaient conclu à un tableau d'intoxication. Les investigations ont malheureusement objectivé une mort cérébrale chez cet enfant. Le décès est survenu une semaine après son admission.

OBSERVATION N°4 (CHU DE RABAT)

Un nouveau-né de 3 semaines de vie présentait des cris incessants pour lesquels les parents ont consulté une "Ferraga". Celle-ci lui a administré sa mixture "magique" et lui a appliqué de l'huile de cade.

Le lendemain, le nouveau-né est hospitalisé dans un tableau d'état de mal convulsif d'installation aigue. L'examen à l'admission a montré qu'il était comateux, en détresse respiratoire, sa tension artérielle était à 180/ 100 mmhg. L'examen cutané a objectivé l'application de l'huile de cade sur une grande partie du corps (fontanelle antérieure, poignets, thorax, nez, genoux et cuisses). La prise en charge a été lourde nécessitant une intubation et ventilation assistée avec prise en charge de l'hypertension artérielle. Toutes les investigations étiologiques étaient négatives et ont conclu à une intoxication néonatale à l'huile de cade. L'évolution a été favorable en quelques semaines.

Références

1. Mahmoudian M, Jalil H, Salehian P. Toxicity of *Peganum harmala*: Review and Case Report. *Iranian J Pharmacol Ther* 2002; 1:1-4
2. Bellakhdar J. La pharmacopée marocaine traditionnelle, Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Ibis Press 1997: 183-186.
3. Achour S, Rhalem N, Abourazzak S, Siah S, Soulaymani R. Intoxication mortelle à l'huile de cade: à propos de deux cas. *Urgence pratique* 2008, (88): 44-46
4. Achour S, Abourazzak S, Mokhtari A, Soulaymani A, Soulaymani R, M HidaJuniper tar (Cade oil) poisoning in new born after a cutaneous application, *BMJ case reports* (in press)
5. Abderrahim Chebat. La "Ferraga": charlatanisme. Alertes du CAPM. *Toxicologie Maroc*; 11, 2011.
6. Draiss G, Ennaïm N, Lahlimi FE, Bourrous M, Bouskraoui M. Enquête sur les pratiques de la "Ferraga" à Marrakech. Actes du 3ème congrès international de Toxicologie, Fès, 11-13 novembre 2010. [Consulté le 01/02/12]. Consultable à l'url : <http://www.smtca.ma/journées-et-congrès>

CONDUITE A TENIR DEVANT UNE INTOXICATION PAR LE PARACETAMOL

Achour Sanae^{1,2}, Badrane Narjis³, Rhalem Naïma^{2,3}, Soulaymani-Bencheikh Rachida^{3,4}

1-Laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II de Fès

2-Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra

3-Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

4-Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Introduction

Le paracétamol ou acétaminophène est **le médicament antalgique et antipyrétique le plus utilisé** dans le monde. Il est délivré sans ordonnance médicale (produit OTC) et a un coût faible, ce qui explique son utilisation fréquente en automédication, avec un risque élevé d'intoxication accidentelle chez l'enfant et volontaire (suicidaire) chez l'adulte.

Il est également impliqué dans les accidents de surdosage par erreur thérapeutique surtout en cas de prise concomitante de plusieurs spécialités contenant le paracétamol.

Selon les données du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), **498 cas d'intoxication** ont été colligés entre 1980 et 2008 dont presque 40% sont survenus chez l'enfant de moins de 14 ans [1]. Autant dans le but suicidaire que dans les surdosages thérapeutiques, cette intoxication peut avoir des conséquences graves (hépatite fulminante) à potentiellement fatales. Ce risque peut être évité grâce à l'administration précoce de l'antidote (N-Acétylcystéine) à dose et à durée convenable.

Pharmaco-toxicocinétique et mécanisme de toxicité

Après administration orale du paracétamol, sa résorption se fait rapidement et presque en totalité dans l'intestin grêle. Le pic de concentration plasmatique est atteint après 45-75 minutes à doses thérapeutiques mais il est retardé en cas de surdosage.

Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont de 8 à 32 µg/ml.

Le pic de concentration plasmatique peut être retardé avec la prise de nourriture, d'opioïdes et de substances anticholinergiques [2].

Le paracétamol diffuse passivement dans tous les tissus et son volume de distribution est de 1 l/kg. Il traverse la barrière hémato-encéphalique et le placenta, et peut donc être hépatotoxique pour le fœtus. Sa concentration dans le lait maternel représente 2% de celle du plasma. Il est métabolisé par le foie. A doses thérapeutiques, il subit une glucuro- et une sulfoconjugaison. Une faible fraction est oxydée en N-Acétyl-p-benzo-quinoneimine (NAPQI) qui est réduit par le glutathion. En cas d'intoxication, le glutathion réduit est dépassé et une forte proportion de paracétamol se trouve transformée en NAPQI qui se lie aux protéines hépatiques par les groupes S-H, aboutissant à une nécrose hépatique centrolobulaire. Celle-ci apparaît quand la réserve en glutathion devient inférieure à 20-30% de la normale.

Le paracétamol est éliminé en faible quantité par le rein où il subit le même métabolisme qu'au niveau du foie, ce qui explique sa néphrotoxicité.

A doses thérapeutiques, la demi-vie d'élimination est de 1 à 3 heures mais elle peut aller jusqu'à 12 heures après un surdosage.

Dose toxique

La dose toxique du paracétamol est variable selon l'âge, le type de prise (unique ou répétée) et les facteurs de risque d'hépatotoxicité associés.

•En prise aigue unique :

La dose toxique chez l'enfant est estimée à 120 mg/kg.

Chez l'adulte, elle varie de 7,5 à 12 g et peut être de 100 mg/kg chez les sujets au métabolisme stimulé (induction enzymatique, prise chronique d'alcool, jeûne prolongé...).

•En prise de doses élevées et répétées :

Certains auteurs proposent le seuil le plus bas de dose cumulative en fonction de l'âge et de la durée d'exposition [3, 4] (Tableau I).

Tableau I : Estimation de la dose toxique suite à l'ingestion de dose cumulative en fonction de l'âge et de la durée d'exposition *

Adulte et enfants > 6 ans	Enfants < 6 ans
> 200 mg/ kg ou 10g sur une période de 24 heures >150 mg/kg ou 6g par période de 24 heures pendant les 48 heures précédentes Plus de 4g /jour ou 100 mg/kg chez les patients avec un facteur de risque d'hépatotoxicité**	≥ 200mg/kg sur une période de 24 heures ≥ 150 mg/kg par période de 24 heures pendant les 48 heures précédentes ≥100 mg/kg par période de 24 heures pendant les 72 heures précédentes

*Adapté par Dart et al [4]

**Comme l'abus chronique d'alcool, la prise d'inducteurs enzymatiques, la déshydratation, le jeûne prolongé

Diagnostic de l'intoxication au paracétamol

Il est essentiel de diagnostiquer rapidement la menace de toxicité du paracétamol, ce qui est difficile à cause de la clinique très peu spécifique au début. Si l'anamnèse est pratiquement muette, ce qui est souvent le cas dans les tentatives de suicide, il y a **un risque de passer à côté de surdosages** potentiellement toxiques (il faut penser au paracétamol pour pouvoir le diagnostiquer).

1) Clinique

Le paracétamol est un toxique lésionnel qui évolue dans le temps, l'intoxication peut se présenter en 3 stades :

– *Au stade initial qui va de 0 à 24 heures*, le patient peut être asymptomatique ou présente des signes non spécifiques : nausées, vomissements, anorexie, sueurs et parfois somnolence. Une acidose métabolique peut se voir en cas d'intoxication sévère.

A ce stade précoce, en l'absence d'anamnèse, seul le dosage du paracétamol plasmatique permettra de confirmer le diagnostic et de prendre une décision thérapeutique.

– *Entre 24 et 36 heures en post-ingestion* : le patient peut être asymptomatique, mais les transaminases commencent à augmenter. Plus l'élévation est précoce, plus il y a risque d'hépatotoxicité.

– *Au stade tardif (3 à 4 jours post-ingestion)* : on note une douleur de l'hypochondre droit signant l'atteinte hépatique qui peut s'accompagner d'une encéphalopathie hépatique avec possibilité d'atteinte rénale, pancréatique, myocardique et perturbation de la glycémie (hypo ou hyperglycémie), surtout en cas d'intoxication sévère. Au cours de l'encéphalopathie hépatique, le malade est icterique, désorienté et présente un "flapping-tremor" puis un coma profond.

2) Analyse toxicologique

– La recherche du paracétamol dans les urines se fait par une réaction de coloration. En effet, sous l'action de l'ortho-crésyl et l'hydroxyde d'ammonium en milieu acide, le paracétamol donne un composé coloré en bleu.

– Le dosage sérique ou paracétamolémie, se fait par des méthodes simples et spécifiques.

Tableau II : Risque toxique en fonction de la paracétamolémie* et du délai écoulé après la prise

Risque toxique	4ème heure après ingestion	15ème heure après ingestion
Hépatite mortelle	> 300 mg/l	> 45 mg/l
Hépatite fulminante	> 200 mg/l	> 30 mg/l
Absence de risque	< 150 mg/l	< 25 mg/l

*Une paracétamolémie prélevée avant la 4ème heure post-ingestion ne peut pas être interprétée

Des résultats fiables sont obtenus par dosages spectrophotométriques et chromatographiques (disponibles dans le laboratoire du CAPM à Rabat et dans le laboratoire central du CHU de Fès). Ce dosage doit être fait au moins 4h pour les formes solides du paracétamol et 2h pour les formes liquides pédiatriques après l'ingestion pour que la résorption intestinale soit terminée. Les résultats doivent être interprétés selon le Diagramme de Rumack-Matthew[5]. Ce dernier permet de faire une estimation du risque d'hépatotoxicité en fonction du délai écoulé après la prise et de la concentration plasmatique retrouvée (Tableau II).

Pour que le résultat puisse être interprété sur ce nomogramme, ce dosage doit répondre à certaines conditions (la prise de paracétamol doit être unique, l'heure de l'ingestion doit être connue et le dosage doit être fait entre 4 h et 16 h après l'ingestion).

3) Autres examens biologiques

Le dosage des transaminases constitue un volet très important dans la mesure où il constitue un élément de pronostic. En effet la toxicité est peu probable si les SGOT et/ou SGPT ne s'élèvent pas dans les 48 premières heures après l'ingestion.

Il faut aussi surveiller la bilirubine (qui s'élève surtout sous sa forme non conjuguée), le taux de prothrombine, la créatinine, l'urée, le bilan acido-basique et la glycémie.

Traitement de l'intoxication au paracétamol

Le diagnostic rapide d'une intoxication par le paracétamol est déterminant pour un traitement aussi adéquat qu'efficace.

1) Traitement épurateur

Le charbon activé doit être envisagé en première intention si le patient est vu quelques heures après l'ingestion (moins de 6h) et si le transit est normal [6].

La dose est de 50 à 100 g chez l'adulte et l'adolescent, 25 à 50 g chez l'enfant (de 1 à 12 ans), et 1g/kg chez l'enfant de moins d'un an. Il ne doit pas être administré si on envisage de donner la N-Acétylcystéine par voie orale car il a un effet adsorbant. Le lavage gastrique peut être utile lorsqu'on est désarmé des moyens précédents et si le temps post ingestion ne dépasse pas 1h. Le malade doit être ensuite gardé sous surveillance avec détermination des taux sériques du paracétamol et des transaminases.

2) Traitement antidotique

Après un surdosage aigu unique sur une période inférieure à 24 heures, une décision thérapeutique à base d'antidote [7] est possible de manière fiable à l'aide du nomogramme de Rumack-Matthew. La N-Acétylcystéine est un antidote bien établi qui abaisse très nettement la morbidité et la mortalité, et qui est disponible au Maroc.

• Principe

Cette substance spécifique apporte les radicaux SH et compense l'insuffisance du système de glutathion. Elle pénètre dans les cellules hépatiques. Si l'intoxication est suspectée, ce traitement doit être démarré le plus tôt possible sans attendre les résultats de la paracétamolémie. En fonction de ces résultats, le traitement sera poursuivi ou arrêté.

• Modalités d'administration [7]

L'administration peut se faire par voie orale ou veineuse. La N-Acétylcystéine doit être administrée dans les 8 heures qui suivent l'intoxication. Son efficacité diminue avec le temps à partir de la 10ème heure, cependant son indication reste valable même après 24 heures.

- VOIE ORALE :

La dose de charge est de 140 mg/kg diluée dans 3 à 4 mL/kg d'eau ou de jus, 4 heures plus tard, on donne une dose d'entretien soit 70 mg/kg, diluée dans 2 à 3 mL/kg. Répéter la même dose toutes les 4 heures pour un total de 17 doses.

En cas de vomissement, il faut répéter la même dose 1h après.

NB : si une 1ère paracétamolémie montre un risque d'hépatotoxicité, il ne faut pas arrêter le traitement, même si un 2ème bilan indique que ce risque n'existe plus.

- VOIE PARENTÉRALE :

*Administration en 3 perfusions [3]:

-1ère perfusion : 150 mg/kg dans 200 ml de glucosé à 5% à perfuser sur une durée de 60 min

-2ème perfusion en 4 h : 50 mg/kg dans 500 ml de glucosé à 5 %

-3ème perfusion sur 16 h: 100 mg/kg dans 1000 ml de glucosé 5 %

Chez les patients ayant présenté une atteinte hépatique, il faut continuer l'antidote jusqu'à leur amélioration

Chez l'enfant, ces volumes peuvent entraîner des risques d'hyponatrémie et de convulsions, d'où l'intérêt d'appliquer le protocole adapté aux enfants.

*Protocole d'administration de N-acétylcystéine applicables aux enfants, en fonction du poids corporel [3] :

•Les enfants de poids corporel inférieur à 20 kg

-150 mg / kg de N-acétylcystéine dans 3 mL/kg de glucosé 5% en 15 minutes

-Suivi par 50 mg/kg dans 7 mL/kg de glucosé 5% pendant 4 heures

-Suivi par 50 mg/kg dans 7 mL/kg de glucosé 5% pendant 8 heures

-Suivi par 50 mg/kg dans 7 mL/kg de glucosé 5% pendant 8 heures

•Les enfants de poids corporel supérieur à 20 kg

-150 mg / kg de N-acétylcystéine dans 100 ml de glucosé 5% en 15 minutes

-Suivi par 50 mg/kg dans 250 ml de glucosé de 5% pendant 4 heures

-Suivi par 50 mg/kg dans 250 ml de glucosé de 5% pendant 8 heures

-Suivi par 50 mg/kg dans 250 ml de glucosé de 5% pendant 8 heures

- Effets indésirables de la N- Acétylcystéine [8]:

- Erythème facial : ce qui impose le ralentissement de la perfusion
- Vomissements pour la forme orale
- Réaction anaphylactoïde : nécessitant l'arrêt de la perfusion (possibilité de passage à une hémoperfusion sur charbon de bois activé si disponible).

3) Traitement de support

Le traitement de l'insuffisance hépatique et de l'insuffisance rénale ne présente pas de particularités spécifiques liées au paracétamol.

Pronostic

Le pronostic est lié à :

- La dose absorbée
- La demi-vie d'élimination du paracétamol qui varie normalement de 1 à 3h. La nécrose hépatique est probable quand la demi-vie dépasse 4 heures, au-delà de 12 heures, elle annonce la survenue d'un coma hépatique.
- L'alcool (éthanol) en prise chronique
- La consommation préalable d'inducteurs enzymatiques qui vont accélérer la formation du NAPQI et donc aggraver l'intoxication, c'est le cas des médicaments suivants :
 - Sédatifs : barbituriques, méprobamate, glutéthimide
 - Anticonvulsivants : primi-done, carbamazépine
 - Neuroleptiques : chlorpro-mazine, halopéridol
 - Antibiotiques : griséofulvine, rifampicine
 - Antihistaminiques
 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens.

L'encéphalopathie hépatique est probable si aucun traitement n'est apporté 4 heures après ingestion, si le taux plasmatique de paracétamol est supérieur à 2000 µmol /l, et le taux de prothrombine diminué (90% de probabilité).

PERSPECTIVES

Comme c'est souvent le cas en toxicologie clinique, il n'y a que très peu d'études randomisées sur l'intoxication au paracétamol et son traitement. Il est pour cela essentiel d'avoir un dossier sans faille, bien structuré sur chaque surdosage de manière à avoir une base de données la plus complète possible. Au Maroc, le CAPM assume cette tâche et a donc besoin de la collaboration des hôpitaux et médecins praticiens.

La recherche fondamentale devrait donner dans un proche avenir des pathomécanismes mieux définis de l'hépatotoxicité du paracétamol, surtout au niveau de la biologie moléculaire et de la génétique, ce qui devrait ouvrir de nouvelles options thérapeutiques très prometteuses.

Conclusion

Le paracétamol est un analgésique non morphinique et un antipyrétique. A doses thérapeutiques, ses effets secondaires sont faibles.

Sa toxicité pour le foie est dose dépendante et de pronostic sévère en l'absence d'une prise en charge adéquate.

Le charbon activé peut être utilisé comme épurateur du paracétamol et la N- Acétylcystéine est le traitement spécifique de choix qui permet d'éviter à coup sûr l'évolution vers l'hépatite fulminante si elle est utilisée de façon précoce (8ème à 10ème heures) et bien codifiée.

Références

1. Badrane N, Abadi F, Ouammi L, Soulaymani-Bencheikh R. Intoxications médicamenteuses au Maroc : Données du Centre Anti Poison du Maroc (1980-2008). Toxicologie Maroc 2010; 7:7-10.
2. Halcomb S, Sivilotti ML, Goklaney A, Mullins ME. Pharmacokinetic effects of diphenhydramine or oxycodone in simulated acetaminophen overdose. Acad Emerg Med. 2005;22:169-72.
3. Daly FF, Fountain JS, Murray L, Graudins A and Buckley NA. Guidelines for the management of paracetamol

- poisoning in Australia and New Zealand explanation and elaboration. A consensus statement from clinical toxicologists consulting to the Australasian poisons information centres. Med J Aust. 2008 Mar;188,5:296-301.
4. Dart RC, Erdman AR, Olson KR et al. Acetaminophen poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol. 2006; 44: 1-18.
 5. Rumack BH, Matthew H. Pediatrics. 1975; 55: 871-876.
 6. Jaeger A., Vale Ja., la décontamination: méthodes et

- indications. In: Intoxications aiguës, Elsevier, Paris 1999. Pp: 146-161.
7. Danel V., Barriot P. L'intoxication au paracétamol. In: Intoxications aiguës en réanimation, 2ème édition, Arnette, Rueil-Malmaison, 1999.
 8. Pizon AF, Lovecchio F. Adverse reaction from use of intravenous N-acetylcysteine. J Emerg Med. 2006; 31, 4:434-435.
 - 15- Bismuth C. Toxicologie Clinique. Paris : Medecine-Sciences Flammarion ;2000.



Les traiteurs et les toxi-infections alimentaires collectives

Aoued Leila, Benlarabi Sanaa

Le CAPM est de plus en plus sollicité pour des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC), survenant lors de festivités ayant eu recours aux traiteurs. Mis de côté l'impact social, psychologique et médiatique d'un tel incident, le nombre de victimes peut atteindre la centaine avec parfois des décès.

Un traiteur-organisateur de banquets ou un restaurateur est celui ou celle qui d'une manière habituelle et indépendante, prépare des repas chauds ou froids destinés à être consommés sur place dans l'établissement ou servis par lui, à l'extérieur, sur commande. Ce métier est réglementé en Europe [1] ; en Belgique, par exemple un décret royal précise les modalités d'autorisation et de fonctionnement [2].

Au Maroc, cette profession est réglementée par la loi 28-07 qui couvre aussi les grandes surfaces et les restaurants [3]. Les traiteurs n'ont donc pas de textes spécifiques ; ils peuvent contourner la loi et n'avoir ni agrément ni autorisation pour exercer (Art 5 : *les établissements et les entreprises dont l'intégralité de la production est directement destinée à un consommateur final pour sa propre consommation ne sont pas soumis à l'autorisation ou à l'agrément sus indiqués*) [3].

Si certains traiteurs se sont dotés des moyens pour assurer un service de qualité, d'autres, afin de diminuer le prix à payer par le client :

- ont recours à du personnel occasionnel, non qualifié pour la restauration collective ;
- ont recours à des matières premières de mauvaise qualité, de bas prix et parfois de contrebande ;
- n'assurent pas le suivi médical du personnel ;
- négligent les normes d'architecture et d'hygiène des ustensiles et des locaux ;
- ne respectent pas la chaîne de froid lors de la conservation, du transport et du service ;
- peuvent recycler les restes des aliments d'une festivité à une autre.

Face à cette problématique, le CAPM attire l'attention :
- des autorités pour renforcer la réglementation et le contrôle sur le métier de traiteur ;
- du consommateur pour qu'il soit plus exigeant et vigilant sur le choix du traiteur.

1- **Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (AES)**, Directive 93/43/CEE du conseil de 1964, relative à l'hygiène des denrées alimentaires. 2- **Arrêté royal du 13 juin 1984** instaurant des conditions d'exercice de l'activité professionnelle de restaurateur ou de traiteur-organisateur de banquets dans les petites et moyennes entreprises du commerce et de l'artisanat. Moniteur belge du 5/07/1984. 3- **Royaume du Maroc**, Bulletin officiel N°5822 du 1^{er} rabii II 1431, 18 mars 2010.



Circulation d'une pommade illicite "Robb"

Chafiq Fouad

Le CAPM a été contacté en janvier 2012 pour deux cas d'intoxication suite à l'utilisation d'un produit médicamenteux sous forme de pommade appelée «Robb». Les deux cas provenaient de la région de Marrakech.

Il s'agit d'un produit sous forme d'un onguent de 25 g indiqué dans le traitement du rhume et dans les affections articulaires et musculaires. Il est vendu en ambulatoire par les ressortissants africains à des prix variant entre 15 et 20 dhs.

Les principaux constituants de cette pommade ont été identifiés comme étant du camphre, du méthylsalicylate, de l'eucalyptus et du menthol.

Le camphre induit une sensation de chaleur et peut être à l'origine de nausées, hallucinations visuelles, délire, œdème cérébral, état de mal épileptique, hypotension, tachycardie et insuffisance respiratoire. Le méthylsalicylate est résorbé rapidement par la peau puis transformé en acide salicylique et peut induire une toxicité aiguë ou chronique. Les cas rapportés dans la littérature concernent les enfants en bas âge avec des évolutions fatales [1]. Un décès a été rapporté chez un sportif âgé de 17 ans à la suite d'une application sur son corps et de manière répétée du méthylsalicylate pour traiter ses douleurs articulaires [2]. Le tableau clinique est celui d'une intoxication aux salicylés (douleurs épigastriques, vomissements, hyperthermie, ataxie, convulsions, délire, myosis, coma, dyspnée, bronchospasme, cyanose, hypotension) [3]. Les autres constituants de la pommade à savoir l'eucalyptus et le menthol peuvent être aussi à l'origine de réactions d'hypersensibilité cutanée, de troubles neurologiques et respiratoires avec des cas de décès rapportés par l'eucalyptus [4].

Le CAPM voudrait attirer l'attention sur la vente libre de ces produits illicites et sur le danger de leur utilisation. Les douanes et les autorités concernées doivent interdire l'introduction et la vente de ces produits potentiellement dangereux. Les professionnels de santé et le public doivent être aussi informés sur le risque toxique de ces produits.

1- **Davis JE**. Are one or two dangerous? Methyl salicylate exposures in toddler. *J Emerg Med*. 2007;32: 63-9. 2- **Gnadinger M, Fattinger K**. Pommade verte forte ad us. Vet. Automédication, sans contrôle de qualité et de provenance peu claire. *Forum Med Suisse*. 2009 ; 9:9:188-190. 3- **Micromedex 2. Salicylate [En ligne]**. [Consulté le 13/02/2012]. Consultable à l'URL: <http://www.thomsonhc.com> 4- **Micromedex.2. Eucalyptus oil [En ligne]**. [Consulté le 13/02/2012]. Consultable à l'URL: <http://www.thomsonhc.com>



Amiante, le secret de polichinelle

Idrissi Mouncef

Plusieurs demandes d'information sur les risques d'une exposition à l'amiante lors des travaux de démolition d'anciens bâtiments sont parvenues au CAPM.

L'amiante est une substance qui a été largement utilisée comme élément de bâtiment ou d'équipement (flocage, plâtre et mortiers, feutres, amiante-ciment, produits d'étanchéité) et dans l'industrie de transformation (textile, peinture, tuyau...). Aujourd'hui, son utilisation est interdite dans plusieurs pays mais son danger réside dans la génération et la dispersion de ses fibres dans l'air environnant lors de certains travaux (entretien de chaudière ou d'ascenseur, enlèvement de calorifuge, découpe ou perçage d'éléments en amiante-ciment, perçage ou montage de garnitures de freins).

L'amiante peut déclencher des maladies 15 voire 50 ans après exposition. Elle peut être à l'origine de pathologies respiratoires bénignes (asbestose et plaques pleurales) ou malignes (mésothéliome pleural, cancer du poumon), voire non respiratoires (mésothéliome péritonéal, cancer de l'ovaire). En France, les données évaluent à 2250 le nombre de décès annuels par cancer du poumon chez les sujets exposés [1]. Aucune donnée marocaine n'existe à ce sujet.

La conférence des parties (COP5) a inscrit l'amiante chrysotile à l'annexe III de la convention de Rotterdam (juin 2011) [2]. En France, l'amiante est interdit depuis le 1^{er} janvier 1997. Au Maroc, le Décret n° 2-98-975 du 23 janvier 2001 relatif à la protection des travailleurs exposés aux poussières d'amiante prévoit certaines mesures réglementaires. Plus récemment, l'arrêté conjoint n° 3352-10 du 26 octobre 2010 fixe les nouvelles valeurs moyennes d'exposition à l'amiante dans le milieu de travail mais sans mention pour le milieu environnemental général [3]. De nombreux matériaux contenant l'amiante sont toujours utilisés sans qu'une interdiction ne soit promulguée.

Le CAPM interpelle les parties concernées (Emploi, Santé, Industrie, Environnement) à collaborer pour évaluer le risque sanitaire et environnemental et inciter les décideurs à mettre en place l'arsenal technique et juridique d'un dispositif de veille sanitaire en matière de dangers chimiques en général et pour l'amiante en particulier.

1- **Billon-Galland MA et al**. Situations d'exposition à l'amiante et environnement intérieur. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2011 ; 28: 730-738. 2- **A Reporting Service for Environment and Development Negotiations**. Report of Fifth meeting of the conference of the parties to the Rotterdam Convention. *Earth Negotiations Bulletin*. Geneva: International Institute for Sustainable Development (IISD); June 2011, 15,183. 3- **Arrêté conjoint n° 3352-10 du 17 Al Kaada 1431** (26 octobre 2010). *B O N° 5906 du 1^{er} Safar 1432* (6 janvier 2011)



المركز الوطني لمخاربة التسمم واليقظة الدوائية

حذاري من التسممات بالأدوية

من أجل الاستعمال الصحيح للأدوية يجب :

- عدم تغيير وصفة الطبيب من حيث عدد الجرعات والكم والمدة
- التأكد من اسم الدواء والسن المسموح باستعماله
- عدم تناول الدواء دون استشارة الطبيب أو الصيدلي
- عدم تمرير أدوية من شخص لآخر



عند الأطفال يجب :

- وضع الأدوية في مكان مقفول وعدم تركها في متناول الأطفال
- عدم إعطاء أدوية مخصصة للكبار للصغار و لو بمقادير قليلة
- عدم السماح باللعب بعلب الأدوية ولو كانت فارغة
- عدم تقديم الدواء كحلوى بل كمادة للعلاج

للمزيد من المعلومات إتصلوا ليل نهار، طيلة أيام الأسبوع على

05 37 68 64 64 أو N° Eco 0801 000 180