



TOXICOLOGIE

N° 7 - 4^{ème} trimestre 2010 Publication officielle du Centre Anti Poison du Maroc
Ministère de la santé

Maroc



DOSSIER SPÉCIAL

Les intoxications médicamenteuses



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**

L'usage rationnel du médicament

L'intérêt sanitaire et économique que représente le médicament veut qu'on mette en vedette sa valeur thérapeutique, en reléguant au second plan ses effets indésirables et toxiques. Le médicament a certes permis de réduire la morbi-mortalité de plusieurs maladies voir d'en éradiquer certaines, mais il peut également être à l'origine de préjudices sanitaire, économique et social.

Si, communément, on considère l'effet indésirable comme celui directement lié au médicament, aujourd'hui, on parle de plus en plus d'effets indésirables incluant tous les effets résultant entre autres, d'abus d'utilisation, de dépendance, de toxicomanie, d'erreur médicamenteuse, d'intoxications, voir d'usage de médicaments hors du circuit réglementaire.

Dans tous les pays, dans un souci de protection du consommateur, les pouvoirs publics donnent une priorité fondamentale aux procédures garantissant la qualité du médicament et les modalités d'Autorisation de Mise sur le Marché. Après quoi, le médicament est mis à la disposition des professionnels de santé et des citoyens avec une aisance consternante. **Comme si l'assurance de la qualité de la molécule médicamenteuse était suffisante pour mettre à l'abri des nuisances de son utilisation.** Combien dépensons-nous pour contrôler et redresser la qualité des prescriptions, de la délivrance, et du bon usage par les patients ? Pas beaucoup, ou du moins beaucoup moins que ce que l'on dépense dans le contrôle de la molécule elle-même.

L'usage sécuritaire du médicament exige d'utiliser un produit de qualité, à la bonne dose, au meilleur moment, par la voie d'administration la plus appropriée, pour une durée optimale, en respectant les précautions d'emploi et les contre indications. Bien des écarts à cette utilisation optimale sont constatés lors de l'analyse des données collectées au niveau du centre de Pharmacovigilance et du Centre Anti Poison du Maroc. En effet, le fonctionnement en tandem de ces deux centres permet d'avoir une indication sur les usages et les mésusages des médicaments. Ce numéro aborde une partie seulement de cette problématique, celle des intoxications médicamenteuses qui représentent une part importante de la toxicologie marocaine.

L'usage rationnel du médicament doit constituer une priorité sanitaire pour améliorer les prescriptions et les délivrances, par la formation et l'information mais aussi en instaurant des systèmes de contrôle pour le respect de la réglementation en vigueur.

L'éducation et la sensibilisation de la population est aussi une nécessité pour réduire les méfaits de l'automédication.

Le résultat souhaité ne peut être obtenu sans une mobilisation multi-sectorielle incluant santé, éducation, répression des fraudes, média et associations professionnelles.

Pr Rachida Soulaymani-Bencheikh
Directrice de Publication

LE MEDICAMENT

Définition, classification

Badrane Narjis¹, Abadi Fatima¹, Soulaymani-Bencheikh Rachida^{1,2}
 1- Centre Anti Poison du Maroc
 2- Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Définition

Le médicament est défini comme toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés cura-tives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical, de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques [1].

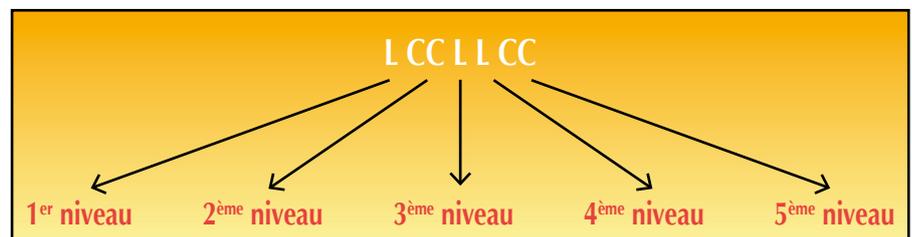
Classification

Plusieurs classifications sont préconisées pour le médicament (classement par dénomination commune internationale, classement par action thérapeutique...) mais la plus utilisée est la **classification ATC** (Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique). Ce système de classification est géré par le centre collaborateur, de l'Organisation Mondiale de la Santé, de la Méthodologie des Statistiques des Médicaments (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) [2].

Un index complet de la classification ATC des médicaments est disponible et mis à jour annuellement sur le site internet (<http://www.whocc.no/>).

Le système de classification ATC est **un système en grappe à 5 niveaux**. Partant de 14 groupes au 1^{er} niveau, le nombre de sous-groupes augmente à chaque niveau pour finir à quelques milliers de substances ou associations de substances au 5^{ème} niveau.

Chaque substance chimique ou association de substances est désignée par **un code ATC** qui a la forme générale suivante : LCCLLCC (où L représente une lettre et C un chiffre),



Chaque niveau de classification est désigné soit par une seule lettre soit par un nombre (2 chiffres) :

- **La première lettre représente le 1^{er} niveau de la classification** c'est-à-dire le groupe anatomique principal et permet d'identifier le système ou organe où la substance est utilisée. Au total, **14 groupes principaux** sont définis [Tableau I].

- **Les deux chiffres suivant la première lettre du code représentent le 2^{ème} niveau de la classification** c'est-à-dire le groupe thérapeutique principal (quelle est l'action du médicament dans l'appareil ou le système d'organes considéré).

En effet chacun des 14 groupes du 1^{er} niveau est lui-même subdivisé **au 2^{ème} niveau en sous-groupes thérapeutiques**.

- **La 2^{ème} lettre du code représente le 3^{ème} niveau** de la classification ATC ; chacun des groupes du 2^{ème} niveau est lui-même subdivisé en sous-groupes thérapeutique/pharmacologiques

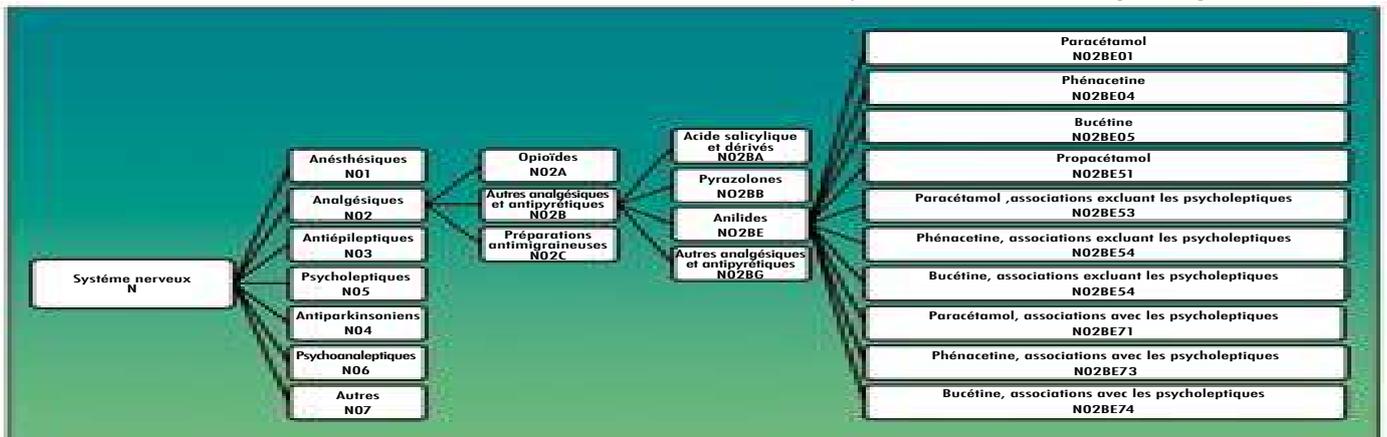
- **La 3^{ème} lettre désigne le 4^{ème} niveau** ; chacun des groupes du 3^{ème} niveau est lui-même subdivisé à son tour, en sous-groupe chimique / thérapeutique / pharmacologique.

- **les 2 derniers chiffres représentent le 5^{ème} niveau** ; chacun des groupes du 4^{ème} niveau est lui-même subdivisé en substances chimiques [tableaux II et III].

Tableau I : Premier niveau de la classification ATC

A	Système digestif et métabolisme
B	Sang et organes hématopoïétiques
C	Système cardio-vasculaire
D	Dermatologie
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
H	Préparations systémiques hormonales, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines
J	Anti-infectieux (usage systémique)
L	Antinéoplasiques et agents immunomodulants
M	Système musculo-squelettique
N	Système nerveux
P	Produits antiparasitaires, insecticides et répellants
R	Système respiratoire
S	Organes sensoriels
V	Divers

Tableau II : Les 5 niveaux de la classification ATC des médicaments du système nerveux : exemple du paracétamol



Le code ATC est attribué à un médicament en fonction de la **principale indication du principe actif** (ou de l'association de principes actifs).

Il n'y a qu'un seul code ATC par principe actif (ou par association de principes actifs) pour une seule voie d'administration et pour une seule indication.

Références
 1-Article 1er du Dahir n° 1-06-151 du 30 chaoual 1427 (22 novembre 2006) portant promulgation de la loi n° 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie.
 2- Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology de l'OMS.

Tableau III : Premier et deuxième niveau de la classification ATC

(conçu par Dr Narjis Badrane à partir du site du WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology)

ATC A	VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME	ATC D	DERMATOLOGIE	ATC L	ANTINEOPLASIQUES IMMUNS MODULATEURS	ATC S	ORGANES SENSORIELS
A01	Les produits stomatologiques	D01	Antifongiques	L01	Antinéoplasiques	S01	Préparations ophtalmologiques
A02	Les antiacides	D02	Emollients et protecteurs	L02	Thérapie endocrine	S02	Préparations otologiques
A03	Médicaments pour troubles fonctionnels gastro-intestinaux	D03	Préparations pour traitement des ulcères cutanés	L03	Immunostimulants	S03	Préparations ophtalmologiques et otologiques
A04	Antémétiques et antinauséux	D04	Antiprurit	L04	Immunosuppresseants	ATC V	Divers
A05	Traitement pour bile ou foie	D05	Antipsoriasisiques	ATC M	SYSTEME MUSCULAIRE ET SQUELETTIQUE	V01	Allergènes
A06	Laxatifs	D06	Antibiotiques et chémorécepteurs	M01	Anti-inflammatoires et anti rhumatoïdes	V04	Médicaments du diagnostic
A07	Antidiurétiques, anti-inflammatoires et anti infectieux intestinaux	D07	Dermocorticoïdes	M02	Topiques pour douleurs musculaires et tendineuses	V06	Nutriments généraux
A08	Antibésité, exclusion produits diététiques	D08	Antiseptiques et désinfectants	M03	Myorelaxants	V07	Autres non thérapeutiques
A09	Médicaments de gestion incluant enzymes	D09	Medicated dressing	M04	Antigoutteux	V08	Produits de contraste
A10	Médicaments utilisés en diabète	D10	Antiacnéiques	M05	Traitement des maladies osseuses	V09	Produits pour diagnostic radiologique
A11	Vitamines	D11	Autres	M06	Autres	V10	Produits pour traitement radiologique
A12	Suppléments en minéraux	ATC G	SYSTEME GENITO URINAIRE ET HORMONES SEXUELLES	ATC N	SYSTEME NERVEUX	V20	Produits de chirurgie
A13	Toniques	G01	Antiseptiques et anti infectieux gynécologiques	N01	Anesthésiques		
A14	Agents anabolisants	G02	Autres médicaments gynécologiques	N02	Analgésiques		
A15	Stimulants de l'appétit	G03	Hormones sexuelles et analogues	N03	Antiépileptiques		
A16	Autres	G04	Médicaments urologiques	N04	Antiparkinsoniens		
ATC B	SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES	ATC H	HORMONES SAUF HORMONES SEXUELLES ET INSULINE	N05	Psycholeptiques		
B01	Antithrombotiques	H01	Hormones hypothalamiques et pituitaires	N06	Psychoanaleptiques		
B02	Antihémorragiques	H02	Corticoïdes par voie systémique	N07	Autres		
B04	Antianémiques	H03	Corticoïdes par voie systémique avec combinaisons	ATC P	ANTIPARASITAIRES, REPELLANTS, INSECTICIDES		
B05	Substances du sang et solution de remplissage	H04	Hormones thyroïdiennes	P01	Antiprotozoaires		
B06	Autres	H05	Hormones pancréatiques	P02	Anthelminthes		
ATC C	SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	H06	Homéostasie du calcium	P03	Ectoparasitocides		
C01	Thérapies cardiaques	ATC J	ANTINFECTIEUX	ATC R	SYSTEME RESPIRATOIRE		
C02	Anti hypertensifs	J01	Antibactériens	R01	Préparations nasales		
C03	Diurétiques	J02	Antifongiques	R02	Préparations pulmonaires		
C04	Vasodilatateurs périphériques	J03	Antimycobacterium	R03	Médicaments pour obstruction des voies supérieures		
C05	Protecteurs des vaisseaux	J04	Antiviraux	R04	Antitussifs		
C06	Bétabloqueurs	J05	Immunoglobulines et sérums immuns	R05	Antihistaminiques pour usage systémiques		
C08	Bloqueurs des canaux de calcium	J06	Vaccins	R06	Autres		
C09	Médicaments agissant sur SRAA						
C10	Médicaments modifiant les lipides						

BASE DE DONNÉES DES MÉDICAMENTS COMMERCIALISÉS AU MAROC

Ouled Errkhis Rachida¹, Talibi Ismail¹, Alj Loubna¹, Belaïche Abdelmajid², Benkirane Rajae¹, Soulaymani Bencheikh Rachida^{1,3}

1- Centre Anti Poison du Maroc

2- Industrie pharmaceutique

3- Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat



Les recommandations internationales convergent vers **l'utilité de développer des bases de données nationales sur les médicaments** (BDNM) ; ceci est un préalable indispensable pour toute politique du médicament.

Au Maroc, l'absence d'une base exhaustive, actualisée, accessible et disponible chez toutes les parties prenantes a motivé la Société Marocaine de Pharmacovigilance (SMPV) à réaliser un inventaire de tous les médicaments, l'objectif étant d'avoir une visibilité sur les caractéristiques des médicaments commercialisés au Maroc.

Il s'agit d'une **étude descriptive et exhaustive** des médicaments commercialisés au Maroc.

Nous avons développé une BDNM à partir de plusieurs sources d'informations : Base de données du Ministère de la Santé, Guide des médicaments remboursables au Maroc, Liste des maladies graves ou invalidantes nécessitant des soins de longue durée ou particulièrement

coûteux (ALD, ALC), Base de données des grossistes, Guide des médicaments au Maroc "3^{ème} édition" MEDIKA, Listes des médicaments admis au remboursement au titre de l'assurance maladie obligatoire.

Nous avons attribué à chaque spécialité pharmaceutique le code ATC, la Dénomination Commune Internationale (DCI), la famille thérapeutique, la forme galénique et la présentation, le dosage, le type (éligibilité à la prise en charge au titre d'une affection de longue durée ALD), la notion de remboursement ou non par les organismes publics de remboursement, le niveau du Service Médical Rendu (SMR), la nature du médicament (princeps ou générique), le Prix Public Maroc (PPM), et le Prix Base de Remboursement (PBR).

L'inventaire au 12 février 2009 a révélé que **le nombre total des spécialités disponibles au Maroc était de 3701** dont 47 % sont des génériques.

Il existe 855 DCI appartenant à 75 familles thérapeutiques couvrant les pathologies les plus fréquentes : infectieuses, gastro-intestinales et cardiovasculaires.

Par ailleurs, 75 % ont un SMR majeur ou important et 40% sont indiqués dans une ALD.

Les 3/4 des spécialités sont remboursables.

Cette base de données constitue un outil de travail et de rationalisation des dépenses liées aux médicaments et un outil de recherche pour tous les partenaires à savoirs les autorités sanitaires, les professionnels de santé, les organismes de remboursement et l'industrie pharmaceutique.

C'est la plateforme qui fournit des informations sur les médicaments d'où l'intérêt de son maintien et de sa mise à jour.

La SMPV s'apprête à lancer prochainement cette base de données sur son site (www.smpv.ma).

**La Société Marocaine de Toxicologie Clinique et Analytique,
et la Société Française de Toxicologie Analytique**

organisent le troisième Congrès International

La Toxicologie au delà de la dimension médicale

Fès, Hôtel Jnan Palace

Contact : Naïma Rhalem, Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc. Tel 05 37 77 71 67 / Fax : 05 37 77 71 79

TOXIDROMES DE L'INTOXICATION MÉDICAMENTEUSE

Définition et classification

Badrane Narjis¹, Abadi Fatima¹, Soulaymani-Bencheikh Rachida^{1,2}

1- Centre Anti Poison du Maroc

2- Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Les intoxications par les médicaments sont fréquentes et sont soit asymptomatiques soit accompagnées de signes cliniques, biologiques ou électrocardiographiques.

Vu le grand nombre de familles médicamenteuses mises en vente, ainsi que l'hétérogénéité de la symptomatologie en cas de surdosage, le diagnostic demeure difficile. Le diagnostic demeure difficile, d'autant plus que le médicament en cause est souvent non précisé. Par ailleurs, la non disponibilité à proximité de laboratoire d'analyse toxicologique pour déterminer et quantifier les

médicaments est un obstacle à une prise en charge rationnelle de l'intoxication médicamenteuse.

Afin de pallier cet handicap, il est possible d'établir un diagnostic probabiliste du médicament en cause en se basant sur les grands toxidromes de l'intoxication médicamenteuse.

La recherche des toxidromes aide le médecin à s'orienter vers une famille médicamenteuse particulière, mais aussi à décider de la prise en charge adéquate et à poser l'indication de l'utilisation d'un antidote. Un médicament peut être responsable de un ou de plusieurs

toxidromes, c'est l'exemple des antidépresseurs tricycliques qui donnent un syndrome anticholinergique et un effet stabilisant des membranes.

Les principaux toxidromes dus aux médicaments sont représentés par : les syndromes opioïde, anticholinergique, adrénérique, des stabilisant de membrane et sérotoninergique (tableau I).

La liste des médicaments incriminés dans ces toxidromes illustrée dans le tableau n'est pas exhaustive. Seuls sont cités les médicaments les plus fréquemment responsables des toxidromes.

Tableau I: Toxidromes, médicaments responsables et prise en charge [1,2,3]

(conçu par l'équipe du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc)

Toxidromes	Syndrome anticholinergique	Syndrome adrénérique	Syndrome sérotoninergique	Syndrome opioïde	Syndrome des stabilisants de membrane
Signes cliniques et paracliniques	Troubles neurologiques <ul style="list-style-type: none"> • Agitation • Convulsions • Tremblements • Confusion • Hallucinations • Syndrome pyramidal • Hyperthermie Troubles neurovégétatifs <ul style="list-style-type: none"> • Mydriase • Tachycardie • Sécheresse des muqueuses • Rétention d'urine • Constipation 	Troubles neurologiques <ul style="list-style-type: none"> • Agitation • Convulsions • Tremblements Troubles neurovégétatifs <ul style="list-style-type: none"> • Mydriase • Tachycardie, hypotension / hypertension • Troubles du rythme • Insuffisance coronaire Troubles métaboliques <ul style="list-style-type: none"> • Acidose lactique • Hypokaliémie de transfert • Hyperglycémie 	Troubles neurologiques <ul style="list-style-type: none"> • Agitation • Convulsions • Tremblements • Confusion • Hallucinations Troubles neurovégétatifs <ul style="list-style-type: none"> • Mydriase, coma • Sueurs Troubles métaboliques: <ul style="list-style-type: none"> • Tachycardie, hypotension • Tachypnée, arrêt respiratoire • Hyperthermie, frissons • Diarrhée 	Troubles respiratoires <ul style="list-style-type: none"> • Dyspnée • Détresse respiratoire • Apnée Troubles neurologiques <ul style="list-style-type: none"> • Sédation • Coma • Myosis • Nausées, vomissements et iléus Troubles cardiovasculaires <ul style="list-style-type: none"> • Agitation • Bradycardie sinusale • Hypotension 	Troubles cardiovasculaires <ul style="list-style-type: none"> • Tachycardie sinusale • Aplatissement de l'onde T • Allongement de l'espace QT • Elargissement du complexe QRS • Bloc de conduction auriculo-ventriculaire • Collapsus • Choc cardiogénique Troubles neurologiques <ul style="list-style-type: none"> • Coma, convulsions Troubles respiratoires <ul style="list-style-type: none"> • Détresse respiratoire, apnée centrale • Syndrome de détresse respiratoire aigu Troubles métaboliques <ul style="list-style-type: none"> • Acidose métabolique lactique • Hypokaliémie • Hypoglycémie
Médicaments en cause	<ul style="list-style-type: none"> • Antidépresseurs tricycliques • Antihistaminiques • Antipsychotiques • Antiparkinsoniens • Phénothiazines • Butyrophénones • Quinidine • Atropine 	<ul style="list-style-type: none"> • Xanthines (Théophylline) • β2 mimétique (Salbutamol) • Ephédrine 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) • Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNAs) • Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) 	<ul style="list-style-type: none"> • Opiacés naturels: morphine, codéine, pholcodine • Produits de substitution de l'héroïne : méthadone, buprénorphine • Opiacés de synthèse (opioïdes) : dextropropoxyphène, tramadol et autres. 	<ul style="list-style-type: none"> • Antidépresseurs tricycliques • Antipaludéens • Anti-arythmiques de la classe I de Vaughan-Williams • Certains β-bloquants • Carbamazépine • Phénothiazines • Dextropropoxyphène
Traitement	Traitement symptomatique	Traitement symptomatique	Traitement symptomatique	Traitement symptomatique	<ul style="list-style-type: none"> • Traitement symptomatique • Lactate ou bicarbonate molaires en cas d'élargissement du QRS et de collapsus
Antidotes	Physostigmine (Anticholinom®)	Aucun antidote disponible	Aucun antidote disponible	Naloxone (Narcan®)	Glucagon pour les β-bloquants

Remarques

- L'apnée centrale retrouvée dans le syndrome des stabilisants de membrane est observée en cas d'intoxication à certains bétabloquants,
- Le traitement du syndrome sérotoninergique est le suivant : refroidissement externe, sédation, curare et paracétamol,
- L'utilisation de la physostigmine est controversée en raison du risque de sur-

dosage, il faut donc toujours avoir de l'atropine à portée de la main ; et examiner le patient à chaque administration

- Les anti-arythmiques de la classe I de Vaughan-Williams sont : quinidine, lidocaïne, phénytoïne, mexilétine, cibenzoline, tocainide, procaïnamide, disopyramide, flécaïnide, propafénone,
- Les bêta-bloquants les plus rencontrés dans le syndrome stabilisant de

membrane sont : propranolol, acébutolol, nadolol, pindolol, penbutolol, labétalol et oxprénolol.

Références : 1- Sieber RS. Symptômes conducteurs et "toxidrome" en tant qu'aide au diagnostic lors d'intoxication. *Med Suisse*. 2001;16:406. 2- Hachelafet M et al. Les "toxidromes". Elsevier Masson SAS / Réanimation. 2006;15:364-369. 3- Baud FJ et al. Nouveaux syndromes toxiques aigus d'origine médicamenteuse. *Rev Prat*. 1997;47:726-30

INTOXICATIONS MÉDICAMENTEUSES AU MAROC

Données du Centre Anti Poison du Maroc (1980-2008)

Badrane Narjis¹, Abadi Fatima¹, Ouammi Lahcen^{1, 2}, Soulaymani-Bencheikh Rachida^{1, 3}

1- Centre Anti Poison du Maroc, Ministère de la santé.

2- Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail de Kénitra

3- Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Introduction

Les intoxications médicamenteuses constituent un problème de santé à travers le monde. Elles sont à l'origine d'une activité importante au niveau des services des urgences médicales et de réanimation [1].

Plusieurs études épidémiologiques sur les intoxications médicamenteuses ont été menées au Maroc, cependant elles étaient ponctuelles dans le temps ou intéressaient un seul hôpital [2,3].

L'objectif de notre travail était de décrire les caractéristiques épidémiologiques des intoxications médicamenteuses humaines recensées par le Centre Anti Poison du Maroc (CAPM), entre l'année 1980 et 2008, sur l'ensemble du Royaume.

Matériel et méthode

Nous avons mené une étude rétrospective à visée descriptive sur une période de 29 ans, allant du premier Janvier 1980 au 31 Décembre 2008. Cette étude a concerné tous les cas d'exposition à une intoxication médicamenteuse signalés au CAPM par courrier ou téléphone [4]. Les données ont été enregistrées sur une base de données nationale et analysées par l'application Excel et le logiciel Epi Info 3.3.2.

Les effets indésirables des médicaments ainsi que les intoxications chez le fœtus et le nouveau-né d'une mère intoxiquée ont été exclus de cette étude.

Toutes les données recueillies ont été saisies en utilisant les classifications suivantes:

- la classification *INTOX*, pour les tranches d'âge [5] ;

- la classification *Adverse Reaction Terminology* de l'OMS (WHO ART), proposée par Uppsala Monitoring Center de l'OMS, pour les signes cliniques [6] ;

- le Poisoning Severity Score (PSS), pour l'étude de la gravité [7] ;

- la classification ATC, pour codifier les médicaments responsables de l'intoxication [8].

L'analyse statistique a porté sur la fréquence des intoxications médicamenteuses, la répartition dans le temps et dans l'espace, les caractéristiques de l'intoxiqué, ainsi que celles du toxique et de l'intoxication.

Résultats

Au total, **19 204 cas d'intoxications médicamenteuses** ont été déclarés au CAPM durant la période 1980-2008, soit 21,9% de l'ensemble des intoxications, les piqûres et les envenimations scorpioniques (PES) étant exclues.

La répartition temporelle de ces intoxications a montré **une augmentation régulière** à partir du début de fonctionnement réel du département de l'information toxicologique au CAPM en 1991 (Voir figure 1). Par contre la répartition mensuelle était la même au cours de l'année.

Les intoxications médicamenteuses étaient **de provenance urbaine** dans 92,8% des cas et sont survenues **à domicile** dans 96,7% des cas.

L'incidence cumulée sur 5 ans a montré que les déclarations provenaient d'abord de la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaer (15,5 pour 100 000 habitants) suivie de la région du Grand Casablanca (6,8 pour 100 000 habitants).

Le sexe féminin représentait 64,1% des cas avec un sex ratio de 0,56.

Les tranches d'âge des **adultes** et des **bébés marcheurs** étaient les plus touchées avec respectivement 46,0 % et 20,8 % des cas.

L'intoxication était due à un seul médicament pour 18 175 cas (soit 94,6% des cas).

Les catégories de médicaments donnant lieu au plus grand nombre de déclarations étaient, selon la classification ATC, **les médicaments du système nerveux** (59,6% des cas), ceux du système respiratoire (9,1% des cas) suivis des médicaments du système génito-urinaire (6,9 % des cas) et du système digestif et métabolisme (6,2% des cas) (Tableau I et II).

L'étude des caractéristiques cliniques de ce type d'intoxication a montré que 61,7% des cas étaient des **expositions symptomatiques**.

L'exposition était accidentelle dans 47,7% des cas et **volontaire dans 52,3 % des cas**.

Les signes dominants du tableau clinique étaient **les signes digestifs** (52,0% des cas), suivis des signes neurologiques (28,6% des cas) et des signes cardiovasculaires (7,4% des cas).

Les intoxications médicamenteuses signalées par le CAPM pendant cette période étaient **d'évolution favorable**, la guérison sans séquelles représentant 97,7% des cas et la guérison avec séquelles 1,6% des cas.

Le décès est survenu dans 0,5 % des cas (73 décès).

Les familles de médicaments incriminées dans les cas de décès sont mentionnées dans le tableau IV.

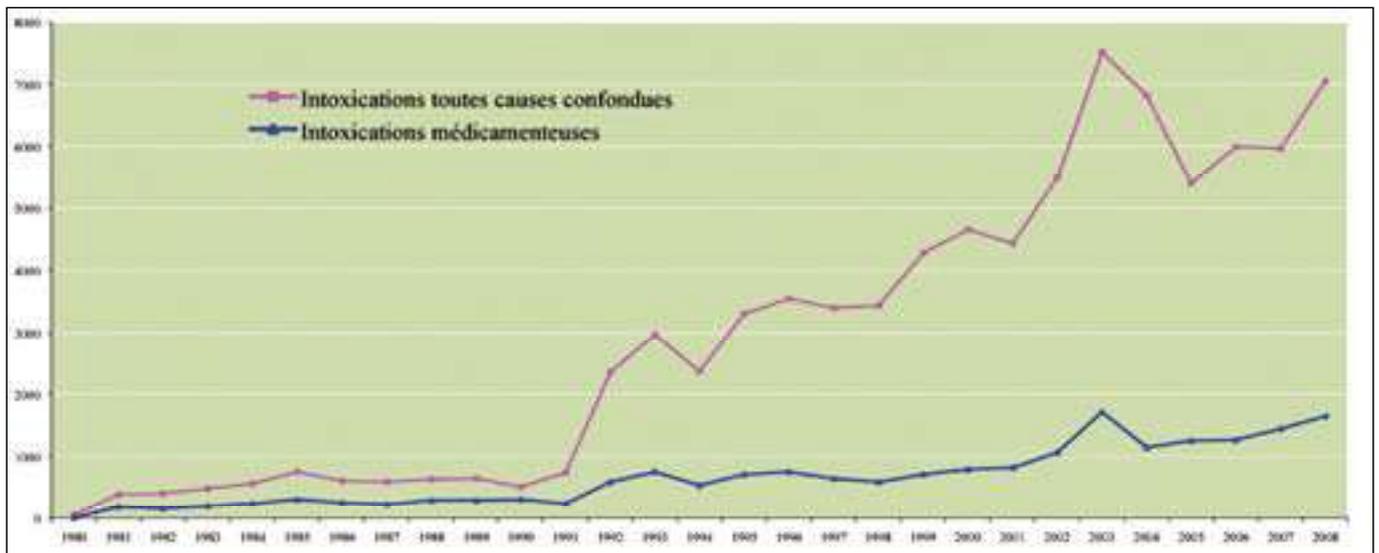


Figure 1 : Répartition des cas d'intoxications médicamenteuses selon les années, CAPM (1980 à 2008)

Discussion

Les intoxications médicamenteuses sont l'une des causes les plus fréquentes d'hospitalisation en urgence dans plusieurs pays du monde [9]. Au Maroc, selon les données du CAPM, **c'est la deuxième cause d'intoxication après les intoxications alimentaires**, exclusion faite des piqûres et des envenimations scorpioniques.

Malgré la place qu'occupe ce type d'intoxication, chiffré à 19 204 cas sur une période de 29 ans, et bien que les déclarations des intoxications médicamenteuses aient augmenté progressivement au fil des années, **le nombre de ces déclarations demeure très faible**, en comparaison avec les autres pays.

En effet, en France, par exemple, l'incidence annuelle des intoxications médicamenteuses serait de 151 000 cas d'intoxications médicamenteuses par an avec 2 000 décès par an [10].

Cette situation peut être expliquée par :

- **l'absence de notification** des cas d'intoxications médicamenteuses malgré l'existence d'une circulaire ministérielle datant de 1980 (N°19 829DR/BF/MM), rendant obligatoire la déclaration de tout cas d'intoxication par les professionnels de santé ;

- **le faible taux de consommation des médicaments par la population marocaine** (400 dirhams par habitant par an) par rapport aux autres pays [11].

Les déclarations des intoxications médicamenteuses ont augmenté progressivement au fil des années. Le développement des structures et des ressources humaines du CAPM a accompagné cette évolution.

L'incidence cumulée élevée des cas d'intoxication au niveau des régions de Rabat -Salé -Zemmour- Zaer et du Grand Casablanca peut être expliquée par l'accessibilité aux structures sanitaires et le transfert des malades présentant une intoxication médicamenteuse sérieuse vers les CHU et hôpitaux de ces régions.

Le profil des patients intoxiqués est le même que celui retrouvé dans les autres pays [12,13,14]. Ainsi, les intoxications médicamenteuses accidentelles sont l'apanage du bébé marcheur et prédominent surtout chez le garçon et à domicile ; il peut s'agir d'un accident classique ou d'une erreur médicamenteuse.

La négligence des parents et le défaut de rangement des médicaments dans les foyers marocains facilitent l'accès des enfants aux médicaments, qui cherchent à satisfaire leur curiosité.

Tableau I : Incidence cumulée sur 5 ans des intoxications médicamenteuses selon les régions, CAPM (2004-2008)

Région	Effectif	Incidence pour 100 000 habitants	Décès enregistrés 2004-2008	Létalité pour 100 habitants 2004-2008
Rabat-Sale-Zemmour-Zaer	1900	15,5	10	0,53
Grand Casablanca	1259	6,8	8	0,64
L'Oriental	618	6,4		0,00
Tadla-Azilal	442	6,0	3	0,68
Tanger-Tétouan	407	4,1	1	0,25
Meknès-Tafilalet	427	3,9	2	0,47
Marrakech-Tensift-Al Haouz	473	3,0		
Chaouia-Ouadigha	209	2,5	1	0,48
Fès-Boulemane	198	2,5		
Laayoune-Boujdour-Sakia El Hamra	30	2,2	1	3,33
Gharb-Chrarda-Beni Hssen	171	1,8		
Guelmim-Es Semara	37	1,6		
Doukala-Abda	139	1,4		
Souss-Massa-Daraa	212	1,3		
Taza-Al Hoceima-Taounate	82	0,7	4	4,88
Oued-Eddahab-Laguaira	1	0,2		
Total	6605	4,3*	30	0,45**

* Incidence moyenne des intoxications médicamenteuses

** létalité moyenne des intoxications médicamenteuses

Tableau II : Taux des intoxications médicamenteuses selon le niveau 1 de la classification ATC du médicament incriminé, CAPM (1980 à 2008)

Code ATC	Système ou organe	Effectif	%	Nombre de décès	Taux de létalité
N	Système nerveux	7 824	59,5	29	0,37
R	Système respiratoire	1 205	9,2	1	0,08
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles	909	6,9		
A	Système digestif et métabolisme	816	6,2	1	0,12
J	Anti-infectieux (usage systémique)	618	4,7		
M	Système musculo-squelettique	398	3,0	10	2,51
C	Système cardio-vasculaire	364	2,8	3	0,82
D	Dermatologie	289	2,2		
P	Produits antiparasitaires, insecticides et répellants	216	1,6		
S	Organes sensoriels	178	1,4		
B	Sang et organes hématopoïétiques	115	0,9		
V	Divers	103	0,8		
H	Préparations systémiques hormonales, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines	90	0,7		
L	Antinéoplasiques et agents immunomodulants	33	0,3		
Total		13 158	100,0		

Par contre, les adultes jeunes et adolescents de sexe féminin sont les plus touchés par les intoxications volontaires, le plus souvent suicidaires; les facteurs de risque du suicide toxique étant les facteurs socioéconomiques, et psychiques. L'utilisation du médicament dans le suicide est fréquente car le médicament est facile à obtenir et à consommer [15].

Les familles médicamenteuses les plus incriminées, dans notre étude, sont celles du système nerveux central avec en tête le bromazepam, mais cette spécialité occupe la 2ème place dans les ventes des benzodiazépines au Maroc. Sa grande implication dans les intoxications médicamenteuses peut

Tableau III : Les médicaments les plus incriminés dans les intoxications médicamenteuses par les médicaments du système nerveux et du système respiratoire, CAPM (1980 à 2008)

	Produit	Code ATC1	Total
Système nerveux (N)	Nordazepam	N05BA16	425
	Amitriptyline	N06AA09	311
	Alprazolam	N05BA12	406
	Phenobarbital	N03AA02	361
	Paracétamol (acetaminophene)	N02BE01	498
	Chlorpromazine	N05AA01	295
	Bromazepam	N05BA08	1653
	Prazepam	N05BA11	190
	Levopromazine	N05AA02	182
	Acide acetylsalicylique	N02BA01	170
	Diazepam	N05BA01	290
	Carbamazepine	N03AF01	167
	Trihexyphénydyl	N04AA01	136
	Système respiratoire (R)	Cyproheptadine	R06AX02
Theophylline		R03DA04	95
Cétirizine		R06AE07	66
Salbutamol		R03AC02	71
Carbocystéine		R05CB03	72
Loratadine		R06AX13	45

Tableau IV : Répartition des cas de décès selon le médicament incriminé et taux de létalité des intoxications médicamenteuses, CAPM (1980 à 2008)

Médicament	Code ATC	Décès	Total	Létalité
Médicaments inconnus		29	7 298	0,40
Bromazepam	N05BA08	2	1 578	0,13
Lorazepam	N05BA06	1	539	0,19
Acide acetylsalicylique	N02BA01	1	411	0,24
Paracetamol	N02BE01	1	371	0,27
Phenobarbital	N03AA02	7	341	2,05
Diazepam	N05BA01	5	279	1,79
Amitriptyline	N06AA09	2	269	0,74
Chlorpromazine	N05AA01	3	213	1,41
Acide valproïque	N03AG01	1	100	1,00
Hydroxyzine	N05BB01	1	60	1,67
Neuroleptique	N05A	2	55	3,64
Benzodiazepine	N05CF	1	46	2,17
Acide thiaprofenique	M01AE11	1	44	2,27
Colchicine cristallisée	M04AC01	8	35	22,86
Digoxine	C01AA05	1	17	5,88
Ketoprofene	M01AE03	1	12	8,33
Pipotiazine	N05AC04	2	12	16,67
Glimepiride	A10BB12	1	10	10,00
Deptropine	R06AX16	1	4	25,00
Amiodarone	C01BD01	1	3	33,33
Flecainide	C01BC04	1	2	50,00
Total		73	19 177	0,38

donc s'expliquer par sa vente illégale dans le marché de contrebande [16].

Parmi les médicaments du système respiratoire, la cyprohéptadine est la plus impliquée. Ce médicament, qui représente près de 5% du chiffre d'affaires des ventes en pharmacie au Maroc, pose un réel problème de mésusage chez certaines femmes marocaines qui désirent prendre du poids [18].

L'évolution des cas d'intoxication médicamenteuse est en général favorable, le taux de décès étant de 0,5 %. Le taux de létalité le plus élevé est celui des médicaments du système musculaire et squelettique.

Ce phénomène est expliqué par le grand nombre de décès causés par la colchicine par rapport au nombre des intoxications par ce médicament. Il s'agit d'un toxique lésionnel responsable d'un tableau clinique retardé dérivant du diagnostic et retardant la prise en charge. Les décès par la colchicine ont été enregistrés chez des jeunes adultes et adolescents et sont tous le résultat d'un suicide.

Une étude sérieuse doit être menée à la recherche des causes profondes qui mettent ce médicament à la portée de la population.

Les médicaments du système nerveux viennent en 2ème place, il s'agit de cas d'intoxication au phénobarbital, un barbiturique lent, responsable de décès si la prise en charge est tardive [18].

Les cas de décès suite à l'ingestion de ce médicament ont tous été liés à une détresse respiratoire, ce qui suggère

que la prise en charge avait été faite tardivement. D'autres cas de décès ont été dus aux benzodiazépines.

Dans la littérature, les décès par les benzodiazépines sont en fait exceptionnels [19].

Dans notre série, l'imputabilité n'a pas pu être étudiée car les données concernant les antécédents de l'intoxiqué, les médicaments associés, la nature de la prise en charge et la confirmation par l'analyse toxicologique n'ont pas été signalées.

Conclusion

Les intoxications médicamenteuses sont fréquentes dans notre pays et, malgré leur bénignité par rapport aux pesticides et aux plantes, elles restent à l'origine d'une activité importante des services des urgences dans l'ensemble du Royaume.

Un programme de lutte contre ce type d'intoxication est nécessaire pour diminuer leur fréquence, en visant les tranches d'âge les plus touchées.

Deux grands axes doivent être la cible dans la prévention des

intoxications médicamenteuses, à savoir l'éducation de la population et la formation et l'information des professionnels de la santé.

La déclaration au CAPM est par ailleurs obligatoire devant tout cas d'intoxication médicamenteuse pour orienter la prise en charge selon les toxidromes et éviter les hospitalisations inutiles et coûteuses pour les pouvoirs publics.

Remerciements à Mme Aghandous Rachida, Dr Benkirane Rajae, Dr Jalal Ghyslaine, Dr Chaoui Hanane et Dr Windy Maria pour les efforts déployés pour améliorer ce travail.

Références

1- Lambert H, Manel J, Bellou A, El Kouch S. Morbidité et mortalité par intoxications médicamenteuses aiguës en France. *Rev Prat*. 1997; 47:716-20.
2- Aïtal F, Dehbi F, Slaoui B. Acute drug poisoning in children in a general paediatric service (epidemiologic profile). *Rev Med Suisse Romande*. 1988. Juin;118(6):543-6
3- Attazagharti N, Soulaymani A, Ouammi L, Mokhtari A, Soulaymani Bencheikh R. Intoxications médicamenteuses et facteurs de risque influençant l'évolution des patients. *Antropo*. 2009; 19:33-39.
4- Seïfani H, Rhalem N, Windy M, Abadi F, Soulaymani-Bencheikh R. Le Médecin Répondeur du Centre Anti Poison du Maroc ; des compétences et une vocation au service de la santé publique *Toxicologie Maroc* ;6,3:11- 13.
5- Lefebvre L, Mathieu M, Nantel A, Rambourg Schepens M. Définition INTOX. 2000 Mars. [http://www.who.int/ipcs/poisons/en/definitions_fr.pdf]
6- The uppsala monitoring centre. Adverse Reaction Terminology. Uppsala : OMS ; 2000.

7- Person HE, Sjöberg GK, Hains JA et al. Poisoning Severity Score. *Geading of Acute Poisoning*. *Clin Toxicol*. 1998 ;36, 3 : 205-213.
8- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health. The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system. Oslo Norway. 2010.
9- Hantson P, Baud FJ. 1995. Intoxications aiguës médicamenteuses. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Toxicologie-Pathologie professionnelle*. 16-001-G-10. Paris : Éditions Techniques.
10- Saviuc O, Hanna J, Danel V. Epidémiologie des intoxications : plus de 2000 décès par an. *Rev Pract*. 1999;13:2054-7.
11- Association marocaine de l'industrie pharmaceutique. Le secteur pharmaceutique marocain : réalités sur le prix des médicaments et intérêt du secteur. 2010. [Consulté le 25/08/2010]. Consultable à l'URL : <http://www.amip.ma>
12- Villa A, Cochet A, Guyodo G. Les intoxications signalées aux centres antipoison français en 2006. *Revue du praticien*. 2008 Avril; 58, 30.
13- Hôpital Militaire Reine Bruxelles. Rapport d'activité du Centre Antipoison. 2008.

14 - Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green JL, Rumack BH, Cifflin SL. 2008 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report. *Clinical Toxicology*. 2009 ; 47 :911-1084.
15- Laure P, Binsing CR. Les médicaments détournés: crimes, mésusages, pratiques addictives. Paris, Masson Armand Colin Scientifique Interéditions; 2003.
16- Imounachen H, Derouich M, Imounachen R, Keddani H, Sedki Z. Contrebande des médicaments à Oujda. In : Première journée nationale de pharmacovigilance ; 2007 ; Rabat. Rabat : Centre Marocain de Pharmacovigilance ; 2007.
17- Soulaymani Bencheikh R. Gestion des risques médicamenteux. In : 25^{ème} conférence de Institut National d'Administration Sanitaire, 19 mars 2009 ; Rabat. Rabat : 2009.
18- Danel V, Barriot P. Intoxications aiguës en réanimation. *Rueil-Malmaison, Arnette* ; 1999.
19- Gaudreault P, Guay J, Thivierge RL, Verdy I. Benzodiazépines poisoning clinical and pharmacological considerations and treatment. *Drug Saf*. 1991; 6:247-265.

PRESCRIPTION ET AUTOMÉDICATION AU MAROC. ENQUÊTE NATIONALE EN OFFICINE

Khatabi Asmae

Afin de connaître les caractéristiques de la prescription et de l'automédication au Maroc, le CAPM avec l'appui financier de l'Organisation Mondiale de la Santé, a réalisé une enquête nationale en officines.

Nous avons adopté un échantillonnage en grappe avec stratification sur la zone géographique et le niveau socio-économique. 108 pharmacies ont été tirées au sort dans cinq régions du Maroc. Le recueil a été réalisé par 18 enquêteurs pharmaciens.

Au total, 5207 fiches ont été recueillies au cours de la période d'étude dont 66% étaient des cas d'automédication et 34% étaient des prescriptions.

L'analyse des données recueillies* montre que l'automédication constitue au Maroc un vrai problème en quantité et en qualité :

- les patients les plus sujets à l'automédication sont jeunes, et, dans la majorité des cas, sans couverture médicale.
- Les médicaments achetés en automédication concernent même des spécialités pharmaceutiques à prescription obligatoire à savoir ;
 - o Antibiotiques (J01G Fluoroquinolones, J01A Tetracyclines et associations, J01C Penicilline large spectre...)
 - o Tranquillisants, Antidépresseurs (N05C, N06A...)
 - o Corticoïdes
 - o Antirhumatismaux non stéroïdiens

Si l'automédication prédispose certes à des erreurs médicamenteuses et à des usages irrationnels car elle court-circuite un barrage important qu'est "le médecin", des lacunes sont également constatées au niveau de l'ordonnance aussi bien en règles de rédaction qu'en connaissances pharmacologiques. En effet, à la période de notre enquête, 32 % des ordonnances étaient illisibles et dans 11 % des cas, elles contenaient des erreurs de type interactions médicamenteuses et anomalies.

* résultats détaillés en cours de publication

DÉMARCHE QUALITÉ AU SEIN DU CENTRE ANTI POISON ET DE PHARMACOVIGILANCE DU MAROC

Ouammi Lahcen^{1,2}, Soulaymani- Bencheikh Rachida^{1,3}

1- Centre Anti Poison du Maroc, Ministère de la Santé

2- Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail de Kenitra

3- Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Maroc

Les établissements sont aujourd'hui de plus en plus confrontés à de nouvelles exigences, qui se révèlent contraignantes et contradictoires. Il s'agit en effet pour elles de satisfaire les exigences des clients, facilement compréhensibles, celles des salariés et fonctionnaires qui souhaitent trouver dans leur entreprise une appréciation correcte et un environnement agréable et enfin celles de la Société, qui veille au respect de l'intérêt général. Les établissements doivent donc soigner la qualité de leurs services et prestations, celle de l'environnement qu'ils proposent mais aussi la qualité de vie. Pour ce faire, ils se dotent les uns après les autres d'une "politique qualité" et de "services qualité".

Le Centre Anti Poison du Maroc (CAPM) est un service d'utilité publique sous la tutelle du Ministère de la Santé. Son objectif est d'améliorer la santé de la population marocaine par la diminution de la morbidité et de la mortalité liées aux intoxications et aux effets indésirables des médicaments et des produits de santé. Ses missions principales sont la veille et l'alerte sanitaire et la sécurité du patient. La vocation du CAPM est de réaliser, pour ses clients, des prestations médicales de qualité, dans un parfait respect des normes réglementaires qui lui sont applicables, des règles déontologiques et des bonnes pratiques professionnelles. Ceci lui permet aujourd'hui de fournir plusieurs types de prestations, et d'être reconnu dans ses domaines d'activités ou de compétences.

Pour garantir la qualité de ses services, le CAPM s'est engagé dans sa démarche qualité depuis plusieurs années.



Formation Qualité à l'Institut National d'Hygiène

Le processus suivi pour mettre en place un Système Management de la Qualité (SMQ-CAPM) est passé par l'élaboration d'un plan d'action.

Éléments de la démarche Qualité du CAPM

Les principaux éléments de cette démarche étaient de :

- Désigner un chef de projet (Responsable Qualité) pour piloter le projet,
- Créer un comité de pilotage présidé par le Directeur et composé du Responsable Qualité, des chefs de départements ainsi que de deux

représentants des clients externes du Centre,

- Identifier l'ensemble des processus (cartographie des processus) mis en œuvre pour la réalisation des services au Centre,
- Créer un groupe de progrès (Comités Qualité, tableau I). Animé par le chef de projet, il est chargé de décrire les processus figurant sur les cartographies des processus,
- Rédiger les différents processus sous forme de logigrammes,
- Déployer les processus décrits (Diffusion / information / application),
- Auditer les processus pour évaluer leur efficacité et induire leur amélioration.

Tableau I : Composition du Comité Qualité du CAPM

Département	Membre
Qualité et Logistique	Mr. Lahcen OUAMMI (Responsable du département Qualité et Logistique du CAPM et coordonnateur du comité) Mlle Houria HARDOUZ
Pharmacovigilance	Dr. Amina TEBAA
Information Toxicologique	Dr. Maria WINDY
Toxicovigilance	Mme Rachida AGHANDOUS
Laboratoire	Mme Omaira EL BOUAZZI
Cellule de Communication Information	Mme Asmae KHATTABI
Administration	Mme Samira RHALEM

A terme, cette démarche a permis de :

- **Renforcer le climat de confiance** entre les partenaires (patients, cliniciens, autorités, universités, ministère de la Santé...) et le Centre,
- **Veiller au bon niveau de formation** des fonctionnaires du Centre,
- **Justifier l'utilisation des fonds** en assurant la traçabilité et en évaluant, à partir d'éléments réels, le coût des services,
- **Assurer une gestion rigoureuse et efficace** pour une redistribution maximale des ressources aux départements,
- **Renforcer l'implication du personnel** pour garantir la pérennité du système,
- **Renforcer l'écoute** client et partenaires afin de mieux satisfaire leurs exigences,
- **Améliorer la communication** interne et externe.

Historique de la démarche Qualité du CAPM

Historiquement, cette démarche a connu plusieurs étapes importantes :

- **1994** : Premier intérêt porté à la notion de la qualité. Deux cadres du Centre ont été envoyés pour assister à un séminaire sur l'assurance qualité organisé à Casablanca par le Laboratoire Public d'Essais et d'Etudes (LPEE),

- **1994-1996** : Le CAPM s'est inscrit dans la démarche du respect des bonnes pratiques dans trois domaines d'expertise principaux :

- *Bonne pratiques de Laboratoire (BPL)* : pour le laboratoire de Toxicologie et de Pharmacologie. L'objectif premier était d'assurer l'obtention de résultats fiables et de grande qualité sur la sécurité des substances et préparations chimiques et biologiques.

- *Bonne pratiques de pharmacovigilance* pour le système national de pharmacovigilance. Le Maroc, pays ouvert sur le monde a été le premier pays Arabe et Africain à participer au programme international de pharmacovigilance.

Notre système national de pharmacovigilance destiné à recueillir les informations sur les effets indésirables médicamenteux repose sur la déclaration par les professionnels de santé et l'industrie pharmaceutique des événements liés à la consommation des médicaments.

Les Bonnes pratiques de pharmacovigilance ont été élaborées dans l'objectif de définir le rôle de chacun des intervenants dans le système.

- *Règles d'une bonne réponse téléphonique*, pour l'Information Toxicologique. La réponse téléphonique à l'urgence fonctionnant 24h/24h a un rôle d'information auprès du public et des professionnels de santé et apporte une aide par téléphone au diagnostic, à la prise en charge et au traitement des intoxications.

Des règles ont été élaborées dans le but d'assurer la rigueur, la constance, l'homogénéité, la traçabilité des traitements des appels par le médecin répondeur.

La rédaction et la validation des procédures, des modes opératoires et des instructions selon des modèles formalisés ont été adoptée comme approche. Un système de gestion documentaire maîtrisé a été mis en place.

- **1996-1998** : En plus du respect des bonnes pratiques, la démarche d'assurance qualité a été adoptée.

Ainsi, des procédures ont été mises en place pour permettre une assurance qualité interne, tels que les contrôles de qualité interne pour les analyses de laboratoire.

- **1998-2003** : Choix de la norme ISO 9001 version 1994 pour les règles de management de la qualité.

La norme ISO 9001 de l'Organisation Internationale de Normalisation (International Organization for Standardization), norme généraliste qui définit un système de management de la qualité, a été retenue par le CAPM comme référentiel pour la mise en place d'un véritable système d'organisation du Centre.

- **2003** : Création du Département Qualité au sein du CAPM et d'un Comité Qualité constitué de représentants des départements du CAPM.

Cette organisation a permis à la Direction du CAPM de mettre en place une politique qualité.

La rédaction de documents (manuel qualité, procédures, modes opératoires, instructions, enregistrements...) a été faite pour tous les départements.

- **2003-2008** : Choix de la norme ISO 9001 version 2000 pour le système de management de la qualité et la norme ISO/CEI 17025 comme norme métier du laboratoire.

- **2009-2010** :

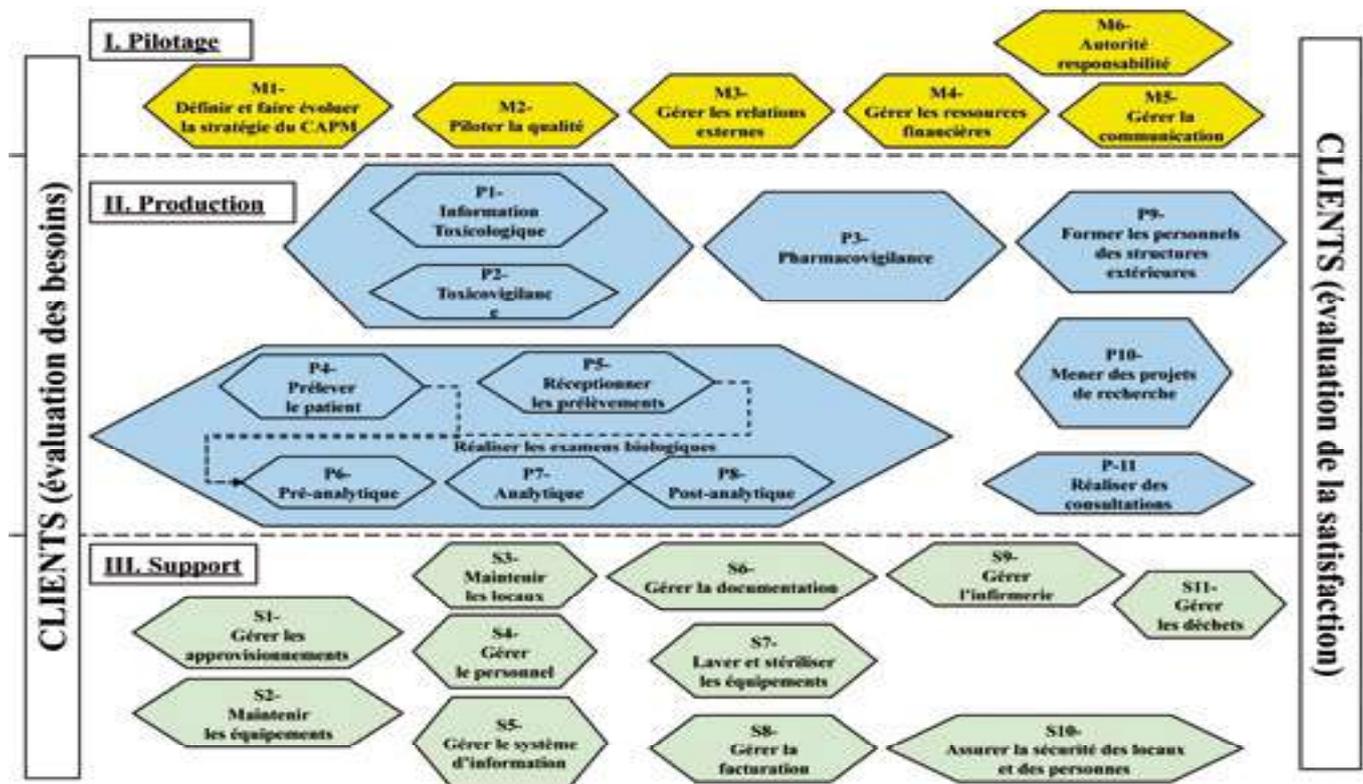
- *Elaboration de la cartographie des processus du Centre* selon les exigences de la norme ISO 9001-2008 (Figure 1).

- *Déploiement de la norme ISO 9001 version 2008* pour mettre en place le système de management de la qualité et des normes ISO/CEI 17025 et ISO 15189 pour le laboratoire.

- *Participation du Centre au programme d'accompagnement de l'Institut National d'Hygiène (INH)* dans la mise en place d'une démarche qualité dans un objectif de certification et d'accréditation. Ce programme est mis en place dans le cadre du projet de jumelage de l'INH avec l'Union Européenne.

Cette participation a permis au Centre de bénéficier de plusieurs formations, et de recevoir, par ailleurs, plusieurs spécialistes et experts en management de la qualité.

Figure 1 : Cartographie des processus du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc



Notre devoir

Durant plusieurs années, nous nous sommes attelés à mettre en place ce système. L'objectif que nous nous sommes fixés était d'obtenir la certification du management du Centre selon la norme ISO 9001 version 2008 et l'accréditation du laboratoire selon la norme ISO 15 189. Malgré les efforts fournis, nous n'avons pas pu réaliser cet objectif, faute de financement suffisant. En effet, rien n'est prévu pour la qualité dans le budget alloué au Centre. Cependant, nous considérons que notre devoir est de :

- Maintenir et développer notre système,
- S'inscrire dans un processus d'amélioration continue.

Depuis le début de fonctionnement de ce système, des audits internes ont été organisés. Les mesures correctives aux dysfonctionnements constatés ont été apportées. Par ailleurs, de nombreuses visites ou audits ont été effectués au CAPM par des experts internationaux. Les rapports et appréciations qu'ils ont émis étaient toujours positifs.



Formation à la lutte contre l'incendie, exercices pratiques

Un rapport d'audit technique réalisé dans le cadre du projet : "Appui à l'Institut National d'Hygiène pour le renforcement de ses capacités institutionnelle, organisationnelle et technique" du 10/02/08 au 25/04/08 par Dominique Haudréchy (chef de mission) et Joanna Zwetyenga (consultante) montre les performances du CAPM dans les secteurs audités.

Références

1. Ouammi L, Rhalem N, Aghandous R, Semlali I, Badri M, Jalal J et al. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc: Profil épidémiologique des intoxications au Maroc. Toxicologie Maroc.2009;1:8-13.
2. NF en ISO 9000, Systèmes de management de la qualité – Principes essentiels et vocabulaire, Ed AFNOR, octobre 2005

ETUDE "EVEXMEL 2010" EVALUATION DES EXPOSITIONS DUES À LA POLLUTION PAR LE PLOMB ET LE CADMIUM - Région de Casablanca-

Shaimi Sanae¹, Idrissi Mouncef^{2,3}, Elmamouni Hasnae², Bendriss El Khalil¹, Soulaymani Bencheikh Rachida^{2,4}

1- Faculté des Sciences Abdelmalek Saadi de Tétouan, Maroc

2- Centre Anti Poison du Maroc, Ministère de la Santé

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

4- Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Maroc

Les effets toxiques du plomb (Pb) et du cadmium (Cd) sont bien connus chez les travailleurs en milieux exposés. Mais dans la population générale, habitant à proximité de sites industriels pollués, peu d'études renseignent sur le degré de contamination[1]. Afin de pallier ce manque, le Centre Anti Poison du Maroc (CAPM) a lancé, le mois d'avril 2010, une étude exposé/non exposé au niveau des régions de Casablanca et de Rabat: projet EVEXMEL 2010 (Evaluation des Expositions aux Métaux Lourds) L'objectif principal est d'identifier les facteurs déterminants de l'exposition au plomb et cadmium.

Au niveau de la région de Casablanca, le site d'étude identifié est considéré représentatif pour l'exposition des populations riveraines aux rejets en plomb et cadmium [2]. Au niveau de la région de Rabat, la zone non exposée a été choisie en fonction de la répartition

de sa population en termes de sexe, d'âge et de catégories socioprofessionnelles. De plus, la probabilité que ses habitants soient exposés aux métaux lourds est très faible [3].

L'étude est menée auprès d'enfants et d'adultes non exposés professionnellement. Cette étude est basée sur un questionnaire et sur la collecte de prélèvements sanguins pour le dosage du plomb et du cadmium. Le nombre de sujets nécessaire pour l'étude analytique est de 534 sujets sur la base des différences de moyenne des concentrations (plombémie, cadmiémie) attendues d'après la littérature [4].

L'étude est conduite conformément aux bonnes pratiques épidémiologiques.

Le dosage des taux du plomb et du cadmium dans le sang sera effectué par spectrométrie d'absorption atomique à four au sein du laboratoire du CAPM.

Il s'agira d'estimer la prévalence du saturnisme ainsi que celle des atteintes rénales liées au cadmium.

Cette étude pourra permettre la mise en évidence des facteurs déterminants de l'exposition au plomb et au cadmium dans ces régions. Ce sera également l'occasion de prendre en charge les personnes dépistées et de permettre aux organismes concernés d'adapter les mesures de prévention nécessaires.

Références

1. Etchevers A. Enquête Saturn-Inf 2008-2009. Enquête nationale de prévalence du saturnisme et de séroprévalence de maladies infectieuses chez les enfants de 6 mois à 6 ans. Protocole. Saint Maurice : Institut Nationale de Veille Sanitaire. Département Santé Environnement ; 2008.
2. Evaluation des expositions dues à la pollution par le mercure, le plomb et le cadmium. Rapport Projet n° 3/ DSPR/2008 du Secrétariat d'Etat auprès du ministère de l'énergie, des mines, de l'eau et de l'environnement, chargé de l'eau et de l'environnement. Maroc.
3. Khassouani CE, Soulaymani R. Blood cadmium concentration in the population of the Rabat area, Morocco. Elsevier Science. 2000; 302:155-160.
4. Schwoebel V. Protocole d'étude Viviez, Juillet 2007. [Consulté le 12/07/2010]. www.invs.santé/fr.

**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



Huile de cade ou "katran" : parfois mortel

Skalli Souad

L'huile de cade est un liquide visqueux, brun foncé presque noir, obtenu par distillation des branches et du bois de *Juniperus oxycedrus* L. (arbrisseau de la famille des Cupressacées qui se trouve en région méditerranéenne). L'huile de cade contient des sesquiterpènes (hydrocarbures C₁₅H₂₄) et des phénols (dérivés oxygénés du benzène connus pour leur toxicité aussi bien par contact avec la peau que par ingestion). Cette huile a des propriétés pharmacologiques (kérotolytique, anti-prurigineuse, antimicrobienne) contre l'eczéma et les affections de la peau [1]. En cosmétologie, l'huile de cade est utilisée pour le soin des cheveux [2].

Au Maroc, l'huile de cade (appelée katran) est disponible au prix de quelques dirhams. Il est rapporté que la population l'utilise par voie cutanée (en cas de bronchite, psoriasis, eczémas, gale, alopecies, chute des cheveux...) et par voie orale (en tant que vermifuge ou contre les céphalées et l'obésité) [3]. Les tradipraticiens "ferraga" l'appliquent sur le corps des bébés contre le mauvais sort.

Le Centre Anti Poison du Maroc (CAPM) a enregistré des cas de toxicité suite à l'usage de l'huile de cade. Ces intoxications peuvent s'expliquer par le passage des phénols, principe toxique de l'huile de cade dans la circulation générale. L'intoxication se manifeste le plus souvent par des troubles cardiovasculaires (hypotension, tachycardie...), des troubles neurologiques (céphalées, hypotonie, convulsions voire coma), des troubles respiratoires (œdème aigue du poumon et détresse respiratoire). Le décès survient dans un tableau de défaillance multi viscérale [4].

Face à ce danger, le CAPM recommande de ne jamais utiliser l'huile de cade par ingestion. En application cutanée et en absence de données sur la dose exacte à employer, celle-ci doit être de l'ordre de quelques gouttes appliquées en compresse. Les applications doivent être de courte durée en raison du risque cancérigène [5].

Cette utilisation doit être interdite chez les personnes allergiques à la plante genévrier cade, chez les bébés et les femmes enceintes [6].

1. **Leung AY, Foster S.** *Encyclopedia of Common Natural Ingredients.* Wiley, New York, 1996: 109. 2. **Bouhhal L, Meynadier JM, Peyron JL, Marion JP, Bonetti G, Meynadier J.** *Le cade en dermatologie. Parfums, Cosmétiques et Arômes.* 1998; 83:73-82. 3. **Bel-lakhdar J.** *Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. La Pharmacopée marocaine traditionnelle.* Paris : Ibis Press; 1997. 4. **Koruk ST and coll.** *Juniper tar Poisoning.* *Clin Toxicol.* 2005; 43,1:47-9. 5. **Bruneton J.** *Pharmacognosie Phytochimie Plantes médicinales.* Paris: TEC & DOC; 1999. 6. **Marie-Helene Adrien and coll.** *Strategic Review of the IUCN Centre for Mediterranean Cooperation. A guide to medicinal plants in North Africa.* Malaga: Universalia; 2005.

Paracétamol chez l'enfant : Attention au surdosage

Badrane Narjis

Le paracétamol est l'antalgique le plus communément utilisé de par le monde depuis sa mise en vente libre vers les années 1950 [1]. Antalgique de première intention, il est très efficace contre la fièvre et rarement à l'origine d'effets indésirables. Son service rendu n'est plus à contester.

Au Maroc, selon la base de données de la Société Marocaine de Pharmacovigilance des médicaments vendus au Maroc, le paracétamol entre dans la composition de 63 spécialités pharmaceutiques disponibles en pharmacie sans ordonnance, sous différentes formes : sirops, poudre à diluer, suppositoires, gélules, comprimés effervescents, cachets, en présentation pédiatrique et pour adulte.

Les intoxications par le paracétamol sont fréquentes chez l'enfant. Le CAPM a enregistré 110 cas chez l'enfant de moins de 10 ans sur une période de 29 ans. Il s'agit fréquemment d'erreurs médicamenteuses de causes nombreuses : présence du paracétamol dans plusieurs spécialités, erreur de prescription, illisibilité de l'ordonnance, erreur lors de la délivrance en pharmacie ..., mais l'erreur la plus fréquente est celle commise par des mamans qui, affolées par l'état fébrile de leur enfant, lui administrent du paracétamol suppositoire destiné à l'adulte (1 gramme) à la place du suppositoire forme pédiatrique. Parfois aussi, elles répètent l'administration avec la forme pédiatrique ou bien vont associer plusieurs médicaments apparemment différents mais qui contiennent tous du paracétamol. Dans les heures qui suivent le surdosage, l'enfant est asymptomatique, ou au plus présente des troubles digestifs bénins. Ceci ne doit pas rassurer les parents car une insuffisance hépatique aiguë s'installe de manière silencieuse et ne se révèle que deux à trois jours après l'intoxication. A ce stade, l'insuffisance hépatique devient irréversible et peut évoluer vers le décès.

Afin de minimiser les risques d'intoxication au paracétamol, des actions sont à entreprendre auprès :

- des médecins et des pharmaciens : pour attirer leur attention sur les causes d'erreur ;
- des parents pour les informer sur les causes et les conséquences de ce surdosage ;
- de l'industrie pharmaceutique et de la direction du médicament pour revoir l'intérêt de la forme adulte suppositoire (1 gramme) souvent cause d'erreur.

En cas de doute sur la composition ou en cas de surdosage soupçonné, il est nécessaire d'appeler immédiatement le CAPM, afin d'évaluer la gravité

de l'intoxication. En effet une prise en charge rationnelle et l'administration précoce d'un antidote, la N-Acétylcystéine, peuvent sauver une vie [2].

1- **Seirafi M, Iten A, Hadengue A.** *Paracétamol : toxicité hépatique aux doses thérapeutiques et populations à risque.* *Rev Med Suisse* 2007 ; 3 : 2345-9. 2- **Zettaoui P, Martine LM.** *Intoxications aux urgences.* Paris : Elsevier Masson ; 2004.



Intoxication alimentaire mortelle aux "Traked"

Benlarabi Sanae

Les "Traked" ou "Mokhallalat" sont des conserves préparées de façon artisanale à domicile. Elles sont faites à base de légumes que l'on fait macérer avec du sel, du vinaigre et qu'on garde dans des bocaux supposés être hermétiquement fermés.

La non maîtrise du mode de préparation de ces conserves et/ou le non respect des règles d'hygiène ainsi qu'une longue durée de conservation peuvent être à l'origine d'intoxications alimentaires parfois mortelles.

Le CAPM a reçu, durant le mois de juillet 2010, le cas d'un couple ayant présenté des vomissements, des diarrhées, des douleurs abdominales et une obnubilation 12 heures après la consommation de "Traked" d'haricots verts. Les patients avaient été transférés à Rabat pour une prise en charge en réanimation. La femme est décédée le lendemain après un coma profond, et le mari quelques jours plus tard. Une autopsie a été réalisée mais les résultats n'ont pas encore été communiqués.

Face à la gravité des tableaux cliniques, le premier diagnostic envisagé était celui d'une toxoinfection alimentaire collective (TIAC) d'origine botulique, mais il n'a pas été retenu du fait de l'absence de troubles neurologiques moteurs et de la présence de troubles de la conscience. D'autres étiologies de TIACs peuvent être soulevées: origine microbienne ou contamination chimique par des pesticides par exemple. Le CAPM souhaite attirer l'attention des professionnels de santé mais surtout du grand public sur les risques liés à la consommation de conserves préparées de façon artisanale, en particulier à partir de produits souillés par la terre.

- **Shapiro RL et al.** *Botulism in the United States: A clinical and epidemiologic review.* *Ann Intern Med.* 1998;129:221-8.



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