



TOXICOLOGIE

Maroc

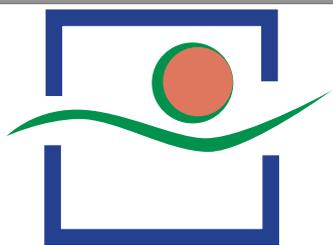
N° 16 - 1^{er} trimestre 2013 Publication officielle du Centre Anti Poison du Maroc
Ministère de la santé



المركز الوطني لمحاربة التسمم واليقظة الدوائية
CENTRE NATIONAL ANTI POISON ET DE PHARMACOVIGILANCE

LES ANTIDOTES

Définition, classification, fiches techniques
La Centrale Antidotes 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

Mme Rachida Aghandous

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**

La Centrale Antidotes, vers une approche moderne de gestion

La prise en charge d'une intoxication aiguë repose en premier lieu sur la correction en urgence d'une détresse vitale, sur un traitement symptomatique bien conduit, et un traitement épurateur avec un traitement spécifique dans certains cas. Cependant tout cet arsenal thérapeutique doit être bien réfléchi et doit reposer sur des arguments scientifiques répondant à l'"evidence based medicine".

Depuis l'année 2007, le Ministère de la Santé a mis en place une Centrale Antidotes gérée par le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc.

Certes, il n'existe pas d'antidotes pour tous les toxiques et même lorsqu'ils existent, l'efficacité n'est pas toujours prouvée. Cependant, ils peuvent parfois jouer un rôle essentiel dans le traitement de certains types d'intoxications et modifier à eux seuls l'évolution clinique de l'intoxication, associés au traitement symptomatique dans la majorité des cas.

Si l'usage du médicament nécessite en général une rationalisation de son acquisition, de sa distribution et de son utilisation, ceci est d'autant plus vrai pour les antidotes. En effet l'OMS a identifié une liste d'antidotes essentiels et pourtant ceux-ci souffrent d'un grand problème de disponibilité aussi bien dans les pays en voie de développement que dans les pays développés.

Ainsi, en raison du coût très élevé de certains antidotes, de la rareté des cas d'intoxications pour lesquelles ils sont utilisés, de leur courte durée de conservation et de l'absence d'intérêt commercial pour les industriels, une gestion rationnelle par les centres anti poisons s'est imposée.

D'où l'idée de mettre en place des "Centrales Antidotes" au niveau des centres anti poison qui avait pour but de mettre à la disposition des cliniciens, une gamme d'antidotes répondant aux besoins régionaux avec la création d'un réseau d'échange entre hôpitaux avoisinants.

L'évaluation de l'utilisation de ces antidotes permettra de réviser les besoins.

Pr Rachida Soulaymani-Bencheikh

Directrice de Publication

**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

LES ANTIDOTES : DÉFINITION ET CLASSIFICATION

Chafiq Fouad^{1,3}, Achour Sanae^{2,3}, Rhalem Naima^{1,3}, Soulaymani-Bencheikh Rachida^{1,4}
 1- Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; 2- Laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II- Fès ;
 3- Laboratoire de génétique et de biométrie. Faculté des sciences. Université Ibn Tofail. Kénitra.
 4 -Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Introduction

Le pouvoir magique des antidotes pour traiter une intoxication n'est plus d'actualité. Leur effet bénéfique ne peut être optimisé sans une connaissance approfondie des principes de base qui sous tendent leur usage rationnel. L'objectif de cet article est de préciser la définition, le mécanisme d'action et la classification des antidotes.

Définition

Plusieurs définitions d'antidotes ont été proposées parmi lesquelles on peut citer: "C'est le remède qui neutralise les effets du toxique" [1], ou "l'antidote est une substance thérapeutique utilisée pour contrecarrer l'action toxique d'un xénobiotique spécifique"[2].

La définition la plus probante est celle proposée par F. Baud [3] qui définit l'antidote comme étant "un médicament dont l'action spécifique est capable soit de modifier la cinétique du toxique, soit d'en diminuer les effets au niveau des récepteurs ou des cibles spécifiques, et dont l'utilisation améliore le pronostic vital ou fonctionnel de l'intoxication ou en facilite la prise en charge".

Cette définition sous-entend deux notions principales : celle du mécanisme d'action et celle de l'efficacité du produit pour diminuer la létalité du toxique et/ou pour améliorer la prise en charge.

Classification des antidotes

Le Programme International sur la Sécurité des produits Chimiques (IPCS) a proposé une classification des antidotes selon plusieurs critères. En pratique, le CAPM se base sur cette classification pour établir la liste essentielle des antidotes au Maroc en tenant compte de l'épidémiologie des intoxications au Maroc, de l'efficacité et du coût de ces produits.

1) Selon le mécanisme d'action

Les antidotes exercent leur effet thérapeutique en utilisant divers mécanismes pharmacologiques [4, 5,6] (Tableau I).

2) Selon l'efficacité et l'urgence de disponibilité

Dès 1985, l'IPCS et la Commission des Communautés Européennes (CCE) formaient un groupe de travail qui devait évaluer l'efficacité de certains antidotes

dont l'utilisation clinique est spécifique au traitement de certaines intoxications afin de favoriser leur disponibilité tant dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. L'IPCS classe les antidotes en fonction de leur efficacité clinique et l'urgence de leur utilisation chez les patients intoxiqués.

• Selon l'efficacité des antidotes

Leur efficacité [7, 8] est classée dans la pratique en 3 groupes (Tableau II, III, IV) :
1- Efficacité documentée avec réduction de la létalité en expérimentation chez l'animal et réduction de la létalité et des complications sévères chez l'Homme;
2- Antidotes largement utilisés mais non universellement reconnus par défaut de recherches concernant leur efficacité et leurs indications thérapeutiques ;
3- Antidotes à utilité discutée: nécessitant plus d'informations concernant leur efficacité.

• Selon la disponibilité

Si certains antidotes sont indispensables dans un service d'urgence et doivent donc être disponibles[4,7] immédiatement, d'autres, en raison de leur faible fréquence d'administration et de leur coût, doivent simplement être disponibles dans un délai raisonnable.

Tableau I : Classification des antidotes selon le mécanisme d'action

Antidotes	Mécanisme d'action
Chélateurs des métaux, hydroxocobalamine, immunothérapie	Diminution de la résorption du toxique
4 méthypyrazole , éthanol	Réduction de la conversion dans l'organisme d'un toxique en un métabolite plus toxique
Chélateurs des métaux, N-acétylcystéine, thiosulfate de sodium	Augmentation d'une voie d'élimination de détoxication
Naloxone, flumazénil, atropine	Antagonisme spécifique du toxique au niveau de son récepteur
Oxygénothérapie hyperbare	Manipulation de la constante d'affinité
Oximes	Réactivation d'un récepteur enzymatique
Oxygène, glucagon	Action spécifique sur les effets du toxique

Tableau II : Antidotes type A : le délai de disponibilité doit être inférieur à 30 minutes [7, 8]

Antidote	Indication	Groupe d'efficacité
Atropine	Intoxications par insecticides organophosphorés ou carbamates	1
Anticorps antidigitaliques	Intoxication aux digitaliques	1
Amylnitrite	Intoxication aiguë au cyanure	2
Bleu de méthylène	Méthémoglobinémie lors d'une intoxication aux nitrates, nitrites, aniline	1
Gluconate de calcium	Brûlures par acide fluorhydrique (AF), hypocalcémie compliquant des brûlures cutanées étendues par AF ou en cas d'ingestion d'AF.	1
Dantrolène	Syndrome malin des neuroleptiques	2
Diazépam	Intoxications aux organophosphorés, cloroquine	2
Edétate Dicobaltique	Intoxication cyanhydrique	1
Ethanol	Intoxication au méthanol et à l'éthylène glycol	1
Glucagon	Intoxication aux bêta-bloquants	1
Hydroxocobalamine	Intoxication aux cyanures	1
Isoprenaline	Intoxication aux Bêtabloquants	1
Nitroprussiate de sodium	Intoxication à l'ergot de seigle	1
Naloxone	Intoxication aux opiacés	1
Propranolol	Intoxication par les Bétamimétiques	1
Physostigmine	Syndrome anticholinergique central	1
Phentolamine	Agonistes alpha-adrénergiques	1
Sulfate de protamine	Héparine	1
Pyridoxine	Intoxication à l'INH	2
Thiosulphate de sodium	Intoxication aux cyanures	1
4 méthypyrazole	Intoxication à l'éthylène glycol	1

Tableau III : Antidotes type B : le délai de disponibilité doit être inférieur à 02 heures [7, 8]

Antidote	Indication	Groupe d'efficacité
Déféroxamine	Intoxication aiguë au fer	1
Dimercaprol	Intoxication à l'arsenic	1
Flumazenil	Intoxication pure aux benzodiazépines ou aux imidazopyridines (zolpidem, zopiclone)	3
N-acetylcysteine	Intoxication au paracétamol	1
Pralidoxime	intoxications aux insecticides organophosphorés	2
Néostigmine	Symptômes anticholinergiques périphériques	1
Bleu de Prusse	Intoxication au Thallium	
Méthionine	Paracétamol	1

Tableau IV : Antidotes type C : le délai de disponibilité doit être inférieur à 06 heures [7, 8]

Antidote	Indication	Groupe d'efficacité
DMSA (Succimer)	Intoxication par mercure, arsenic, bismuth, cadmium, cobalt, plomb, platine,	3
DMPS (Unithiol)	Intoxication au cobalt, or, plomb, mercure, Cadmium, Nickel	2
EDTA	Intoxication au plomb	2
Phytoménadione	Intoxication aux dérivés coumariniques, Ferula communis	1

L'IPCS classe les antidotes selon leur délai de disponibilité en urgence comme suit :

- disponibilité immédiate, dans les 30 minutes : **Antidotes type A** (Tableau II).

- disponibilité dans les 2 heures:

Antidotes type B (Tableau III).

- disponibilité dans les 6 heures:

Antidotes type C (Tableau IV).

La combinaison entre la classification en fonction de l'urgence, de la disponibilité (**A, B, C**) ou de l'efficacité (**1,2,3**) constitue le principal critère de l'indication de l'antidote.

Références

1- Sharon M, Wilson K. New antidotal therapy Vet Clin Small Anim 2002;32:329-339.

2- Jacobson D, Haines JA. The relative efficacy of antidotes: The IPCS evaluation series. Arch Toxicol Supply. 1997;19:305-3010.

3- Baud F, Barriot P, Riou B. Les antidotes. Paris : Masson, 1992.

4-Tournaud C, Nisse P, Saviuc P, Hantson P, Danel V. Antidotes aux urgences. JEUR, 2006, 19 : 43-50.

5-Bradberry S, Vale A. Management of poisoning: antidotes. Medicine. 2011; 40,2:69-70.

6- Saviuc P, Danel V. Les antidotes. In : DANEL V, BARRIOT P, eds. Intoxications aiguës en réanimation. Paris : Arnette, 1999 : 89-96).

7- Evaluation of antidotes: activities of the International Programme on Chemical Safety. Pronczuk de Garbino J, Haines JA, Jacobsen D, Meredith T. J Toxicol Clin Toxicol. 1997; 35(4):333-43.

8- Higgins MA, Evans R. Antidotes- inappropriate timely availability. Human and Experimental Toxicology(200) 19 , 485-488.

Fiche d'évaluation Antidote

En cas d'utilisation d'antidote; veuillez retourner la fiche d'évaluation Antidote disponible sur le site http://www.capm.ma/pro/central_antidote.php au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc par fax : 05 37 77 71 79.

Pour toute information complémentaire; contacter le médecin de garde au :

**N° ECO :
0801 000 180**

(Prix d'une communication locale)

UNE CENTRALE ANTIDOTES POUR UNE GESTION RATIONNELLE DES ANTIDOTES AU MAROC

Farouq Hafsa¹, Rhalem Naima^{1,2}, Chafiq Fouad^{1,2}, Soulaymani-Bencheikh Rachida^{1,3}

1- Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; 2- Laboratoire de génétique et de biométrie. Faculté des sciences. Université Ibn Tofail. Kénitra ;

3 -Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Introduction

L'usage rationnel des antidotes est un grand défi à relever : il s'agit de trouver un équilibre entre la prise en charge rapide et efficace des patients intoxiqués et la gestion rationnelle et optimisée des moyens alloués à l'achat des antidotes.

Cet équilibre est difficile à atteindre en raison de la diversité des toxiques, de la variabilité de survenue des intoxications dans le temps et l'espace, de la gravité et de l'urgence de la prise en charge de certaines intoxications, de la courte durée de conservation des antidotes et de leur coût souvent très élevé.

Il est donc judicieux de sélectionner les antidotes potentiellement utiles selon les caractéristiques régionales et d'établir un réseau de distribution rapide entre hôpitaux avoisinants, tout en sachant qu'il est impossible pour les centres hospitaliers de maintenir des quantités suffisantes de tous les antidotes pouvant être requis à un moment donné.

Jusqu'à ces dernières années, le Maroc n'a pas inclus la dimension "antidotes" dans sa stratégie de développement. Plusieurs raisons peuvent être invoquées: pauvreté du pays en toxicologues cliniciens, manque de sensibilisation aux problèmes toxicologiques et à l'intérêt de la disponibilité des antidotes, non évaluation des besoins pour faire face à des intoxications collectives graves ou des catastrophes chimiques et enfin non intérêt des industriels à soumissionner à cause de la diversité des antidotes et des faibles quantités nécessaires.

Toutefois, depuis les années 2000, le CAPM a démarré un projet de développement d'une Centrale Antidotes dans l'objectif d'assurer la disponibilité des antidotes essentiels et de promouvoir la rationalisation de leur utilisation.

Cette Centrale Antidotes a pour missions:

- de lister les antidotes essentiels en fonction des caractéristiques épidémiologiques et d'en estimer les besoins ;
- de mettre en place un système de gestion rationnelle des antidotes ;

- de développer les capacités des professionnels de santé à l'usage rationnel des antidotes,
- de mettre en place un système d'évaluation de l'usage des antidotes à travers le feed-back sur son utilisation.

Cycle de gestion des antidotes

1) Sélection des antidotes

L'antidote est avant tout un médicament. Sa sélection doit répondre aux principes de la médecine basée sur l'évidence: démonstration de l'efficacité du produit sur la létalité chez l'animal et sur la réduction de la létalité et des complications sévères chez l'Homme. La sélection qualitative et quantitative des antidotes à mettre à la disposition des professionnels de santé marocains se base sur les outils suivants:

- **Liste des antidotes essentiels** établie par le programme international sur la sécurité des substances chimiques (IPCS) [1].

- **Liste nationale des médicaments essentiels.**

Une étude réalisée en 2004 a montré que cette liste ne contient que 12 antidotes sur les 48 proposés par l'IPCS soit 25% [2].

- **Profil épidémiologique des intoxications au Maroc.**

Ce profil élaboré sur une analyse des déclarations des cas d'intoxications de 1980 à 2009 et actualisé annuellement a permis l'évaluation des besoins qualitatifs et quantitatifs des antidotes [3]. Une sous notification des cas d'intoxications aboutirait systématiquement à une sous-estimation des besoins.

Gestion de la Centrale Antidotes



Dr Hafsa Farouk
pharmacienne spécialiste
en santé publique



Dr Naima Rhalem
médecin pharmaco-toxicologue
chef du département
de l'Information toxicologique



Dr Fouad Chafiq
médecin
pharmaco-toxicologue

Le développement de la Centrale Antidotes a été possible grâce aux efforts et la persévérance du Dr Naima Rhalem. La gestion quotidienne de cette Centrale est réalisée grâce au suivi minutieux et précis du Dr Hafsa Farouk en tant que pharmacienne responsable et du Dr Fouad Chafiq en tant que coordonnateur médical. Par ailleurs l'intégration de chaque antidote dans la prise en charge d'une intoxication est sous la responsabilité d'un médecin du CAPM depuis l'estimation des besoins jusqu'à l'évaluation de son utilisation.

2) Acquisition des antidotes

Au Maroc, l'acquisition des antidotes sélectionnés s'est confrontée aux difficultés suivantes :

- *difficulté de convaincre les décideurs* pour l'allocation d'un budget spécifique aux antidotes ;
- *absence d'Autorisation de Mise sur le Marché marocain (AMM)* pour la plupart des antidotes essentiels ;
- *non intérêt des industriels* à déposer des demandes d'autorisations de mise sur le marché des antidotes.

A cet effet, la création de la Centrale Antidotes est passée par plusieurs étapes:

- Entre 1995 et 2005, le CAPM a fait la promotion du principe de la constitution de la Centrale Antidotes, l'établissement de la liste essentielle et l'évaluation des besoins financiers et logistiques.
- En 2005, un budget spécifique a été alloué à l'achat des antidotes pour le CAPM. Mais l'acquisition des antidotes n'a pas été faite faute de disponibilité sur le marché marocain et de procédures administratives compliquées ;
- En 2006, une autorisation de mise à la consommation d'un médicament d'origine étrangère a été délivrée, ce qui a permis l'acquisition de 4 antidotes (Pralidoxime, Charbon activé, Naloxone, N-acétylcystéine injectable).

L'acquisition a été possible grâce à un bon de commande établi par l'intermédiaire de l'Institut Pasteur Maroc (tableau I) ;

- A partir de 2008, l'acquisition s'est faite par la division de l'approvisionnement dans le cadre de l'achat groupé, mais les appels d'offre étaient toujours infructueux faute de laboratoires soumissionnants ;
- En 2011, plusieurs contacts avec des industriels marocains et étrangers, ont permis l'acquisition d'antidotes en 2012 (Tableau II).

3) Distribution des antidotes

La distribution est basée sur la recherche d'un équilibre entre une disponibilité réelle et immédiate de l'antidote au lit du patient intoxiqué et une gestion rationnelle qui permettrait une absence de déperdition et de gaspillage. A cet effet, elle s'appuie sur les critères suivants:

- **Le profil épidémiologique des intoxications** déclarées au CAPM ;
- **Le lieu d'emploi de l'antidote** (les trois niveaux de soins des structures sanitaires);
- **Les critères logistiques ;**
- **La disponibilité d'une quantité minimale d'antidotes.**

Tableau I : Antidotes acquis par le CAPM en 2006-2007

Nom de l'antidote (DCI)	Présentation	Prix unitaire HT (DH)	Quantités acquises	Valeur	Montant total
Pralidoxime méthylsulfate	Flacon de 200 mg de pralidoxime, poudre + solvant 10 ml, boîte de 10	430,55	366	157 581,30	377 738,94
Charbon Activé	Flacon de 50 g/250 ml de charbon activé	153,77	890	136 855,30	
Chlorydrate de naloxone	Ampoule 0,4 mg/1 ml, boîte de 10	319,84	20	6 396,8	
N-acétylcystéine	Flacon injectable 20% soit 5 g/25 ml	320,00	100	32 000,00	

Tableau II : Antidotes acquis par le CAPM en 2012

Nom de l'antidote (DCI)	Présentation	Prix unitaire HT (DH)	Quantités acquises	Valeur	Montant total
Flumazenil	Ampoule injectable 0,5 mg/5 ml	127,60	780	99528	106493,4
Acide dimercapto-succinique	Gélule 200 mg	98,67	4500	444015	475110
Charbon activé	Flacon 50 g/250 ml de charbon activé	162,00	1000	162000	173340
N-acétylcystéine	Flacon injectable 20% soit 5 g/25 ml	215,00	300	64500	69015
Pralidoxime méthylsulfate	Flacon injectable 200 mg/10 ml	58,70	4000	234800	251240
Chlorydrate de naloxone	Ampoule injectable 0,4 mg/1 ml	42,00	500	21000	22370
Fav-Afriqué®*	Ampoule injectable 10 ml	1850,00	140	259000	279930
Total					1 377 498,4

*Fragments F (ab') 2 d'immunoglobulines équine anti-venimeuses de bitis, echis, naja, dendroaspis.

Les recommandations internationales conseillent des quantités suffisantes d'antidotes pour traiter un adulte de 70 kg sur une durée de 24 h [4].

Cette distribution est assurée selon un planning de livraison, en collaboration avec la division d'approvisionnement.

Par ailleurs, en cas de prescription d'un traitement urgent d'antidotes non disponibles dans un établissement hospitalier donné, le pharmacien, en vue de procéder à un emprunt des antidotes, s'adresse à l'établissement le plus proche après avoir contacté le CAPM qui assurera la coordination.

La situation des stocks des antidotes est disponible au niveau du site du CAPM (www.capm.ma).

4) Utilisation des antidotes

L'antidote, soigneusement sélectionné et distribué, doit faire l'objet d'une prescription précise et d'une délivrance pertinente pour être utilisé pour le bon patient, au bon moment, en bonne quantité et de la bonne manière, pour une durée adéquate et avec les précautions qui s'imposent.

Au niveau du CAPM, pour assurer une utilisation rationnelle de chaque antidote, il a été établi une conduite à tenir avec une fiche antidote permettant une administration facile, sécurisée et rationnelle. D'autre part, des médecins relevant du CAPM ont été désignés chacun pour un antidote, et ont pour mission :

- de contribuer à l'établissement des besoins des antidotes ;
- de définir des modalités d'utilisation de l'antidote dans une prise en charge intégrée de l'intoxication ;
- d'assurer le suivi et l'évaluation de l'efficacité des antidotes.

Dans ce cadre, plusieurs médecins de CHU ou d'hôpitaux régionaux et provinciaux ont bénéficié d'une formation sur l'utilisation rationnelle des antidotes.

1- Pronczuk de Garbino J, Haines J A, Jacobsen D, Meredith T. Evaluation of antidotes: activities of the International Programme on Chemical Safety. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997; 35,4:333-43.
2- Benziane H, El Faoudi R, Lamsaouri J, Siah S, Taoufik J. La disponibilité des antidotes dans les hôpitaux marocains : un constat révélant une urgence. *Thérapie.* 2007 ; 62,3:249-258.
3- Ouammi L, Rhalem N, Aghandous R, Senglali L, Badri M, Jalal GH et al. Profil épidémiologique des intoxications au Maroc de 1980 à 2007. *Toxicologie Maroc.* 2009; 1 :8-13.
4- Bailey B, Blais R, Gaudreault P, Gosselin S, Laliberté M. Les antidotes en toxicologie d'urgence. Centre antipoison du Québec, 2009.

L'immunothérapie dans la prise en charge des envenimations par morsure de serpent

Chafiq Fouad

Médecin pharmaco-toxicologue - Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Epidémiologie

Au Maroc, 1761 cas d'accidents de morsures et envenimation de serpents (MES) ont été déclarés au CAPM entre 1980 et 2008, soit 2,06% de l'ensemble des cas d'intoxications, avec 76 décès. Deux familles de serpents venimeux existent au Maroc : la famille des viperidae représentée par 7 espèces: *bitis arietans*, *daboia mauritanica*, *echis leucogaster*, *cerastes cerastes*, *cerastes vipera*, *vipera latastei*, *vipera monticola*, et une espèce de la famille des elapidae: *naja legionis*, responsable du syndrome cobraïque.

Prise en charge d'une envenimation par morsure de serpent

Devant toute envenimation par morsure de serpent, la prise en charge doit comporter; les premiers gestes de secours, l'évacuation rapide vers une structure hospitalière adaptée après mise en condition, la prise en charge d'une détresse vitale, la distinction entre syndrome vipérin et syndrome cobraïque, avec identification du serpent agresseur si possible, et un traitement symptomatique et spécifique.

Présentation de l'antivenin

L'antivenin permet la neutralisation des composantes toxiques dans la circulation sanguine par des anticorps hétérologues (Fab)² purifiées obtenues après digestion par la pepsine de sérums généralement d'origine équine. L'antivenin peut être monovalent ou polyvalent (une seule ou plusieurs espèces). Il existe sous forme lyophilisée qui doit être conservée à moins de 25°C et sous forme solubilisée conservée à 4°C [3,4,5]. La spécialité disponible au Maroc est le Fav-afrïque®.

Indications de l'immunothérapie

Les indications de l'immunothérapie sont les suivantes :

- syndrome cobraïque
- syndrome vipérin : Grade II et III
- envenimation grade I avec grossesse, lésions potentiellement hémorragiques, morsure du visage ou du cou et poids inférieur à 25 kg.

Posologie et mode d'administration

L'antivenin reste efficace sur les troubles de l'hémostase et le syndrome hémorragique plusieurs jours après la morsure. Il est donc administré aussi longtemps que la preuve de la coagulopathie persiste.

S'il n'a pas été efficace, il n'est pas indiqué de continuer à l'administrer.

1) Chez l'adulte

La posologie initiale préconisée est de 1 à 2 ampoules administrées par voie intraveineuse, en perfusion, en 20 à 30 minutes, de 250 ml de sérum glucosé ou salé, voire en bolus intraveineux direct si l'urgence l'exige.

2) Chez l'enfant

La dose est la même que chez l'adulte, seule la quantité de liquide vecteur est adaptée au poids et à l'âge (5 à 10 ml/kg).

Gestion de l'antivenin

L'antivenin fait partie de la liste des antidotes établie par le CAPM et intégrée dans la liste nationale des médicaments essentiels au Maroc. L'acquisition de cet antidote se fait via le CAPM.

Les établissements hospitaliers approvisionnés sont les hôpitaux régionaux et provinciaux à des régions où il y a un haut risque de morsure par des serpents (Agadir, Tiznit, Taroudant, Essaouira, Marrakech, Khénifra, Errachidia, Meknès, Tata, Fès, Guelmim, Bénimellal, Chefchaouen et Dakhla).

Les quantités à distribuer se font sur la base de critère bien établis.

Des dossiers d'hospitalisations spécifiques aux patients présentant une envenimation par morsure de serpent ont été distribués au niveau des services hospitaliers, ce qui permettra d'une part de développer un système d'information spécifique aux morsures de serpents et d'autre part d'évaluer l'utilisation de l'immunothérapie pour un usage rationnel.

Un médecin responsable au niveau du CAPM assure le suivi et l'évaluation de l'efficacité de l'antidote à travers le feed-back des praticiens utilisateurs.

Pharmacovigilance

Les recommandations de pharmacovigilance sont les suivantes :

1- Précautions d'emploi

Les patients doivent être étroitement surveillés pendant au moins une heure après le début de l'administration par voie intraveineuse de l'antivenin, de sorte qu'une réaction anaphylactique peut être détectée et traitée rapidement à son début avec de l'épinéphrine (adrénaline).

2- Effets indésirables

- Réactions précoces

Elles surviennent généralement dans les 3 à 60 minutes après l'administration : prurit, urticaire, toux sèche, fièvre, nausées, vomissements, coliques abdominales, diarrhées et tachycardie. Une minorité de patients peut développer un choc anaphylactique.

- Réactions pyrogéniques :

Elles se développent dans les deux premières heures qui suivent : frissons, fièvre, vasodilatation et chute de la pression artérielle. Des convulsions fébriles peuvent se voir chez l'enfant.

- Réactions retardées :

Ce sont des réactions comparables à la maladie sérique qui peuvent se développer 1 à 12 jours après le traitement : fièvre, nausées, vomissements, diarrhées, démangeaisons, urticaire récurrente, arthralgie, myalgie, lymphadénopathie, protéinurie avec néphrite à complexe immun et, plus rarement, une encéphalopathie.

Les patients qui souffrent de réactions précoces et qui sont traités avec des antihistaminiques et corticostéroïdes sont moins susceptibles de développer des réactions tardives.

L'utilisation antérieure d'antivenin ou la notion d'allergie ne sont pas des contre-indications.

1- Chafiq F et Al. Profil épidémiologique des cas de morsures de serpents déclarés au Centre Anti Poison du Maroc (1980-2008). *Toxicologie Maroc* 2011;9,2:6-10. **2- Chafiq F et Al.** Définition et classification des serpents du Maroc. *Toxicologie Maroc* 2011; 9,2:3-4 **3- Chippaux JP.** Venins de serpents et envenimations. Paris: IRD;2002. **4- Larréché S et Al.** Envenimations ophidiennes graves. Le praticien en anesthésie réanimation. 2010; 14: 254 -263. **5- Mion G, Larréché S, Goyffon M.** Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. *Urgence Pratique*; Ganges : 2010. **6- Warrell DA.** Guidelines for management of snake-bites. India:World Health Organisation 2010.

La dobutamine dans la prise en charge des envenimements scorpioniques

El Oufir Rhizlane

Médecin pharmaco-toxicologue - Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Epidémiologie

Au Maroc, les piqûres et envenimements scorpioniques (PES) constituent un vrai problème de santé publique, avec une moyenne de 30 000 piqûres et 80 décès par an, dont 90% concernent des enfants \leq à 15 ans.

Depuis 2001, la stratégie nationale de lutte contre les PES et les efforts fournis par le CAPM ont permis une diminution de la létalité générale de 1,5% à 0,17%.

Prise en charge d'une envenimation scorpionique

La prise en charge de l'envenimation scorpionique (ES) est une urgence médicale car le pronostic vital est souvent engagé. Elle est basée surtout sur le traitement symptomatique selon une conduite à tenir (CAT) standardisée depuis 2001, actualisée et validée depuis 2005.

Cette CAT repose sur un algorithme permettant la distinction entre un patient piqué sans envenimation et un patient envenimé.

La dobutamine est le principal médicament des Kits thérapeutiques spécifiques aux PES.

Présentation de la dobutamine

Les spécialités disponibles au Maroc sont les suivantes :

- *Cardiject* 250 mg/20ml, poudre pour usage parentéral : 1 flacon /boite*
- *Dobutamine Aguetant* 250 mg/20ml, poudre pour solution injectable : 10 flacons/boite*
- *Dobutamine Mylan* 250/20ml, solution à diluer pour perfusion IV : 10 ampoules/boite*
- *Dobutamine Merck* 250 mg/20 ml : solution à diluer pour perfusion, 10 flacons/boite.*

La dobutamine est un agent inotrope dont l'activité primaire résulte d'une stimulation des récepteurs adrénergiques cardiaques. Elle augmente le volume d'éjection et le débit cardiaque tandis qu'elle diminue les pressions de remplissage ainsi que les résistances vasculaires systémiques et pulmonaires. Elle peut également améliorer le débit sanguin rénal, le taux de filtration glomérulaire, le débit urinaire et l'excrétion sodique, en augmentant le débit cardiaque et en provoquant une vasodilatation non sélective.

Indications de la dobutamine

Lors des ES, la dobutamine permet de corriger l'effondrement de l'index cardiaque et de baisser les résistances vasculaires systémiques.

Elle améliore le transport d'oxygène avec augmentation de sa consommation ainsi que la fraction d'éjection du ventricule droit.

Posologie et mode d'administration

Il faut diluer une ampoule de 250 mg dans 50 ml de sérum salé à 9‰ par seringue autopulseuse à administrer par voie périphérique; commencer par 7µg/kg/min puis augmenter par palier de 2µg toutes les 15 minutes jusqu'à stabilisation de l'état clinique sans dépasser 20µg/kg/min.

La réduction de la dobutamine doit se faire de façon progressive par paliers de 2µg/kg/min toutes les 15 minutes et après une stabilisation durable de l'état hémodynamique (24h à 48h). L'arrêt de la dobutamine peut se faire une fois arrivé à la dose de 4µg/kg/mn.

Gestion de la dobutamine

Depuis 2007, le CAPM dote annuellement les provinces à risque par des Kits spécifiques contenant les médicaments et fongibles médicaux nécessaires à la prise en charge de l'ES.

La distribution des kits se fait au début du mois de mai de chaque année aux pharmacies des hôpitaux provinciaux afin qu'ils soient utilisés au niveau des urgences et des services de réanimation, et ce en fonction du nombre de cas de décès et du nombre de dossiers d'hospitalisation reçus de chaque province.

Pharmacovigilance

Les recommandations de pharmacovigilance pour la dobutamine sont les suivantes :

1- Précautions d'emploi

- Avant d'entreprendre un traitement par la dobutamine, il convient de corriger les éventuelles hypovolémies, acidose, hypoxie ou hypokaliémie.
- *Incompatibilités physico-chimiques* : solutions alcalines, diazépam, furosémide, insuline, héparine.

2- Surveillance

- Surveillance toutes les 15 min de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, complétée si besoin de l'enregistrement de l'activité électrique cardiaque par mesure des dimensions ventriculaires ou de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion ainsi que de la diurèse.

- En cas d'irrégularités du rythme ou de tachycardies jugées trop importantes ou soudaines, le rythme de perfusion devra être diminué de moitié ou interrompu momentanément.

- Chez l'enfant, l'utilisation de la dobutamine doit être étroitement surveillée en tenant compte de ses caractéristiques pharmacodynamiques.

3- Effets indésirables

Les effets suivants peuvent être observés : augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, accélération du rythme ventriculaire, diminution rapide de la pression artérielle, réactions au site d'injection, céphalées, douleur angineuse, douleur thoracique non spécifique, palpitations ou dyspnée, rash cutané, fièvre, bronchospasme et éosinophilie.

4- Signes de surdosage

Les signes de surdosage sont les suivants : anorexie, vomissements, tremblement, anxiété, palpitations, céphalées, dyspnée, douleurs thoraciques. Les effets inotropes et chronotropes positifs de la dobutamine peuvent entraîner une hypertension, une tachyarythmie, une fibrillation ventriculaire ou une ischémie myocardique.

5- Contre-indications

Les contre-indications sont : hypersensibilité à la dobutamine, obstacle mécanique au remplissage ou à l'éjection notamment cardiomyopathie obstructive, valvulopathie aortique et obstruction dynamique intra ventriculaire.

1- **El Oufir R.** Piqure de scorpion : 1ere cause d'intoxication au Maroc. *DocInews*; 2011 Juillet; 35:10.

2. **Hnimou R et al.** Fiabilité et application de la CAT des piqûres de scorpion. *Santé Publique*2009; 21: 65-75.

3. **Medika:** le guide des médicaments au Maroc 2009. Rabat.

4. **Médicaments.ma** 2012 (Consulté le 07 Janvier 2013). <http://pharmacies.ma/pharmacie>.

5. **Soulaymani-Bencheikh R, El Oufir R.** Stratégie nationale de lutte contre les PES. *Toxicologie Maroc* 2009;2:3-10.

6. **Soulaymani-Bencheikh R, Faraj Z, Semlali I, Ouammi L, Badri M.** Stratégie nationale de lutte contre les PES. Application et évaluation. *Bull Soc PathoExot* 2003;4: 317-31.

7. **Soulaymani-Bencheikh R, Khattabi A, Faraj Z, Semlali I.** Conduite à tenir devant une piqûre de scorpion au Maroc. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* 2008; 27,4:317-322.

Place du charbon activé dans le traitement de l'intoxication aiguë

Chafiq Fouad

Médecin pharmaco-toxicologue - Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Introduction

En toxicologie clinique, le charbon activé (CA) peut remplacer le lavage gastrique dans de nombreuses situations d'intoxications par produits adsorbables. Plusieurs études chez des volontaires sains ont démontré les capacités d'épuration du CA par rapport au lavage gastrique. L'American Academy of Clinical Toxicology et l'European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists considèrent qu'il est intéressant d'administrer le CA dans l'heure qui suit l'ingestion du produit toxique.

Au Maroc, en 2008 et 2009, le CAPM a doté certains hôpitaux en charbon activé mais aucune évaluation rationnelle de son utilisation n'a été réalisée.

Prise en charge d'une intoxication

L'intoxication aiguë nécessite la mise en place de plusieurs types de traitements : le traitement symptomatique qui a pour but de corriger une défaillance vitale, le traitement spécifique qui fait appel aux antidotes et un traitement évacuateur qui diminue l'absorption du toxique et augmente son élimination.

Le charbon activé trouve sa place dans ce dernier volet.

Présentation du charbon activé

Le CA empêche l'absorption systémique des agents toxiques dans le tractus gastro-intestinal et favorise l'élimination des agents toxiques déjà absorbés. C'est une poudre noire obtenue à partir de matières carbonées (bois, coquille de noix de coco) après pyrolyse. Le tout est ensuite oxydé à une haute température entre 600°C et 900°C pour la formation de treillis de pores et pour augmenter la surface d'adsorption laquelle atteint un niveau très élevé de 900 à 2000 m²/g, comparé aux autres matières carbonées non activées (de l'ordre de 2 à 4 m²/g).

L'adsorption optimale du CA a lieu lorsque le ratio de charbon/toxine est de 10/1 ou plus.

Le CA est administré en suspension. Il est disponible sous forme de poudre ou pré-mélangé avec de l'eau ou au sorbitol.

La spécialité disponible au Maroc est le Toxicarb® qui se présente en suspension buvable de 20 g de charbon activé pour 100 ml, soit 50 g de charbon activé par flacon de 250 ml.

Indications du charbon activé

Les indications du CA sont les intoxications par produits carboadsorbables : antidépresseurs tricycliques, chloroquine, paraquat, barbituriques, phénothiazines, colchicine, paracétamol, salicylés, benzodiazépines, digitaliques, β bloqueurs, méprobamate, théophylline, carbamazépine (liste non exhaustive).

Pour toutes les autres substances et pour plus d'informations, il faut contacter le CAPM.

Posologie et mode d'administration

1) Dose unique :

- Chez l'adulte : les doses recommandées de charbon activé sont de 50 à 100 g.
- Chez l'enfant : 1g/ kg (5ml/kg).

2) Doses répétées :

- Chez l'adulte : la posologie initiale recommandée est de 50 à 100 g suivie de l'administration de 25 g toutes les 4 à 6 heures en fonction de la sévérité de l'intoxication et du tableau clinique.
- Chez l'enfant : une dose de 0,25 à 0,5 g sera répétée après la dose initiale toutes les 4 à 6 heures (généralement pas plus de 3 doses).

Gestion du charbon activé

Le charbon activé fait partie de la liste des antidotes établie par le CAPM et intégrée dans la liste nationale des médicaments essentiels au Maroc.

L'acquisition de cet antidote se fait via le CAPM. Les établissements hospitaliers approvisionnés sont les 5 CHU (Rabat, Casablanca, Fès, Marrakech et Oujda) et les services de réanimation des hôpitaux régionaux et provinciaux d'Agadir, Marrakech, Meknès, Béni-mellal, Tétouan, Nador, Safi et Khouribga.

Les quantités à distribuer se font sur la base de critères bien établis.

Pharmacovigilance

1- Effets indésirables

Une ingestion rapide de doses importantes peut provoquer des vomissements. Il a aussi parfois été observé une constipation ou des diarrhées.

La coloration noire des selles signe le transit intestinal.

2- Contre-indications

Les contre-indications du charbon activé sont :

- les troubles de la conscience avec voies aériennes non protégées ;
- la présence d'obstruction intestinale et l'absence de péristaltisme ;
- l'ingestion de produits corrosifs (acides forts et bases fortes), d'hydrocarbures, d'alcools (éthanol, méthanol, glycol), d'acétone, de métaux et sels inorganiques (lithium, fer, plomb, arsenic, acide borique, potassium, calcium, magnésium, chlorates).

3- Complications

- obstruction intestinale (doses répétées);
- abrasions cornéennes en cas de contact oculaire;
- pneumopathies.

1- Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA. Position paper: Single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol.* 2005; 43(2):61-87

2 - Danel V. Epuration digestive des toxiques In : Danel V, Barriot P. Intoxications aiguës en réanimation. 2ème édition, Arnette ; 1999:64-68.

3- Gaudreault P, Frederick H. Lovejoy. Activated charcoal revisited. *Clinical Pediatric Emergency medicine.* 2005; 6, 2 :76-80.

4- Goldgran-Toledano D, Mégarbane B, Baud F. Principes généraux du traitement des intoxications médicamenteuses. *Pathologie professionnelle et de l'environnement.* EMC 2002 ; 16-001-G-20.

5- Mc Luckie A, Forbest AM, Ilett KF. Role of Repeated Doses of Oral Activated Charcoal in the Treatment of Acute intoxications. *Anaesth Intern Care.*1990; 18(3): 375-384.

6- Neuvonen PJ, Olkkola KT. Oral activated charcoal in the treatment of intoxications: Role of single and repeated doses. *Med Toxicol.* 1988;3: 33-58.

7-Shanon MW; Haddad LM. The emergency management of poisoning In: Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF. Clinical management of poisoning and drug overdose. 3rd edition. W.B Saunders Company.1998.

8- Testud F, Frantz P, Descotes J. Intérêt du Charbon Activé dans les intoxications aiguës. *Lyon Pharmaceutique.* 1989;40:161-162.

La N-acétylcystéine dans la prise en charge des intoxications par le paracétamol

Badrane Narjis¹, Achour Sanae²

1- Médecin résidente en toxicologie, CAPM ; 2- Professeur assistante, Laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II- Fès.

Epidémiologie

Le paracétamol est un médicament de la classe des antalgiques antipyrétiques non salicylés. Le CAPM a enregistré 547 déclarations de cas d'intoxication par le paracétamol durant la période 1980-2009, ce qui représente 2,63% des intoxications médicamenteuses, avec un cas de décès. A l'échelle internationale, les chiffres sont plus alarmants. Les Etats-Unis comptent chaque année plus de 100 000 cas de surdosage avec en moyenne plus de 450 décès. En France, le paracétamol cause 10% de l'ensemble des intoxications.

Prise en charge d'une intoxication par le paracétamol

L'intoxication par le paracétamol est dans la plupart des cas asymptomatique pendant les premières 24 heures après l'intoxication.

La prise en charge passe par la prédiction rapide du risque d'hépatotoxicité afin de poser l'indication de la NAC, seul traitement permettant de prévenir la destruction des cellules hépatiques, à condition qu'il soit mis en route avant les 8-10 heures après l'intoxication. Cette prédiction est basée sur plusieurs paramètres notamment la dose supposée prise, le délai d'intoxication, les facteurs de risque et la paracetamolémie prélevée après la 4ème heure de l'intoxication.

Le lavage gastrique n'a pas montré son efficacité. Le charbon activé diminue l'absorption digestive du paracétamol s'il est administré pendant les 1-2 heures post-ingestion à condition de respecter ses contre indications.

Présentation de la N-acétylcystéine

L'administration de la NAC prévient ou atténue l'atteinte hépatique par stimulation de la synthèse du glutathion, amélioration du métabolisme du paracétamol et élimination des radicaux libres. Par effet anti-inflammatoire et antioxydant et par vasodilatation, la NAC a un effet hépato-protecteur. Elle se présente sous forme injectable en perfusion à 5 g/25 ml et sous forme granulée en sachet de 200 mg.

Les spécialités disponibles au Maroc sont Fluimucil® (injectable), Mucolator®, Mycomyst® et Exomuc® (sachet).

Posologie et mode d'administration

La NAC est administrée en perfusion par voie intraveineuse lente. Des schémas de traitement existent pour adultes et enfants avec des doses adaptées à leurs poids.

- Dose de charge: 150 mg/kg dilués dans 250 ml de soluté glucosé à 5 % perfusés en 60 minutes; puis 50 mg/kg dilués dans 500 ml de soluté glucosé à 5 %, perfusés en 4 heures;

- Enfin, 100 mg/kg dilués dans 1 000 ml de soluté glucosé à 5 %, perfusés en 16 heures.

La posologie doit être adaptée au poids de l'intoxiqué pour éviter les réactions anaphylactoïdes.

Par voie orale, la dose de charge est de 140 mg/kg suivie d'une dose d'entretien de 70 mg/kg/ 4 heures à répéter 16 fois.

Gestion de la N-acétylcystéine

La NAC fait partie de la liste des antidotes établie par le CAPM et intégrée dans la liste nationale des médicaments essentiels au Maroc. L'acquisition de cet antidote se fait via le CAPM.

Les établissements hospitaliers approvisionnés sont les CHU, les hôpitaux régionaux et provinciaux au niveau des services de réanimation et des urgences médicales.

Les quantités à distribuer se font sur la base de critères bien établis.

Un médecin responsable au niveau du CAPM assurera le suivi et l'évaluation de l'efficacité de l'antidote à travers le feed-back des praticiens utilisateurs (réanimateurs et urgentistes).

Pharmacovigilance

Les recommandations de pharmacovigilance pour la NAC sont les suivantes :

1- Précautions d'emploi et surveillance

- En cas d'effet indésirable ne cédant pas au traitement symptomatique, il faut arrêter la perfusion de la NAC;

- En cas d'antécédents d'asthme ou de bronchospasme, le monitoring de la fonction respiratoire est nécessaire. En cas de bronchospasme, il faut arrêter la perfusion du médicament;

- Il faut toujours ajuster le total du liquide à perfuser, surtout en cas de poids inférieur à 40 kg;

- Pour les patients qui sont en restriction hydrique, il faut ajuster le total des liquides à perfuser afin d'éviter une surcharge;

- La prudence est recommandée chez les sujets atteints d'ulcères gastroduodénaux.

2- Interactions médicamenteuses

- avec la nitroglycérine : risque d'hypotension et céphalées;

- avec la carbamazépine : risque d'augmentation du taux sanguin de la carbamazépine;

- le dosage des salicylés peut être faussé en cas d'utilisation concomitante de la NAC.

- Eviter le charbon activé avec la NAC orale à cause de son effet adsorbant.

3- Effets indésirables

• *Dermatologiques* : prurit, rash cutané, urticaire;

• *Gastro-intestinaux* : diarrhées, nausées, vomissements;

• *Cardiovasculaires* : diminution de la fonction cardiaque, anomalies électro-cardiographiques;

• *Immunologiques* : réactions anaphylactoïdes;

• *Neurologiques* : état de mal épileptique;

• *Respiratoires* : bronchospasme, détresse respiratoire.

4- Contre-indications

La contre indication est l'antécédent d'hyper-sensibilité à l'un des constituants ou à l'un des excipients.

1- Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Jr, Green JL, Rumack BH, Dart RC. 2010 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 28th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2011 Dec;49,10:910-41.

2- Bizovi KE, Smilkstein MJ. Acetaminophen. In: Goldfrank LR, et al, dir. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York: Mc Graw Hill; 2002. p. 480-501.

3- Daly FF, Fountain JS, Murray L, Graudins A, Buckley NA. Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand—explanation and elaboration. Med J Aust. 2008 Mar;188,5:296-301.

4- Lauterburg BH, Velez ME. Glutathione deficiency in alcoholics: risk factor for paracetamol hepatotoxicity. Gut. 1988;29,9:1153-7.

5- Nguyen GC, Sam J, Thuluvath PJ. Hepatitis C is a predictor of acute liver injury among hospitalizations for acetaminophen overdose in the United States: a nationwide analysis. Hepatology. 2008;48,4:1336-41.

6- Villa A, Cochet A, Guyodo G. Poison episodes reported to French poison control centers in 2006. Rev Prat. 2008 Apr; 58,8:825-31.

Le flumazenil dans la prise en charge des intoxications aux benzodiazépines

Abadi Fatima

Médecin pharmaco-toxicologue - Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Epidémiologie

Les benzodiazépines (BZD) sont des médicaments de la classe des anxiolytiques ayant des propriétés anxiolytiques, sédatives, myorelaxantes et anti-convulsivantes. Selon les données du CAPM du Maroc, entre 1980 et 2009, les intoxications par les médicaments du système nerveux central représentaient 59,5% des intoxications médicamenteuses dont 37% causées par les BZD. Dans une étude française, 64,2% des intoxications médicamenteuses volontaires admises aux urgences sont dues aux BZD et 5 à 10% de ces intoxications entraînent un coma de gravité et de durée variables.

Prise en charge d'une intoxication par les BZD

La prise en charge d'une intoxication par les BZD est une urgence médicale. Si le traitement symptomatique est souvent suffisant, le recours au flumazenil comme antidote permet de traiter un surdosage en BZD, de confirmer le diagnostic étiologique d'une intoxication suspecte aux BZD, d'éviter une intubation et une ventilation surtout chez le sujet âgé ou chez l'insuffisant respiratoire et d'améliorer la qualité de la prise en charge en réduisant le coût et les complications.

Présentation du flumazénil

Le flumazenil est un antagoniste compétitif des benzodiazépines au niveau des récepteurs GABA centraux. Il neutralise les effets pharmacologiques des BZD ainsi que ceux de la Zopiclone et du Zolpidem. Le flumazenil a un délai d'action de 2 à 5 minutes. Il se présente sous forme injectable à raison de 0,1 mg/ml en ampoule de 5 ou 10 ml. La spécialité disponible au Maroc est l'Anexate®. Dans la classification du programme international sur la sécurité des substances chimiques (IPCS), le flumazenil est classé dans le premier groupe dont l'efficacité a été documentée et doit être disponible dans les deux heures après intoxication.

Posologie et mode d'administration

1) Chez l'adulte

Chez l'adulte, une dose initiale de 0,3 mg est administrée par voie IV. Si le degré de conscience souhaité n'est pas obtenu au bout d'une minute, de nouvelles injections de flumazenil (0,2 à 0,3 mg) peuvent être administrées à intervalle d'une minute jusqu'au réveil du patient et sans dépasser la dose totale maximale de 2 mg. En cas de récurrence de la somnolence, une perfusion IV de 0,1 à 0,4 mg/heure peut s'avérer utile.

2) Chez l'enfant de plus de 12 mois

Chez l'enfant de plus de 1 an, une dose initiale de 0,01mg/kg est administrée par voie IV. En l'absence d'amélioration après une minute, d'autres injections peuvent être nécessaires (0,2 mg par injection) et sans dépasser la dose totale maximale de 1 mg.

Gestion du flumazenil

Le flumazenil fait partie de la liste des antidotes établie par le CAPM et intégrée dans la liste nationale des médicaments essentiels au Maroc. L'acquisition de cet antidote se fait via le CAPM. Les établissements hospitaliers approvisionnés sont les services de réanimation des CHU et des hôpitaux régionaux.

La distribution du flumazenil se fait sur la base de critères bien établis.

Le médecin responsable au niveau du CAPM assure le suivi et l'évaluation de l'efficacité de l'antidote à travers le feed-back établi par les praticiens utilisateurs (réanimateurs).

Pharmacovigilance

Les recommandations de pharmacovigilance pour le flumazénil sont les suivantes :

1- Précautions d'emploi :

Le flumazenil a une durée d'action plus courte que celle des benzodiazépines, par conséquence, il y a un risque de réapparition de sédation, de dépression respiratoire ou tout autre effet résiduel des benzodiazépines. L'antagonisme de l'effet des BZD par le flumazénil peut favoriser la survenue de crises convulsives

en cas d'intoxication polymédicamenteuse, surtout avec les antidépresseurs tricycliques ou d'autres médicaments abaissant le seuil épileptogène.

Attention au syndrome de sevrage pour les patients ayant reçu de fortes doses et/ou traités au long cours par les BZD.

2- Surveillance

La surveillance doit être poursuivie jusqu'à disparition complète des effets des BZD.

Elle comprend la surveillance :

- de l'état de conscience,
- des constantes vitales (fréquence cardiaque, pression artérielle, fréquence respiratoire, oxymétrie de pouls),
- de la survenue d'une agitation (discuter l'arrêt de traitement),
- de l'apparition de manifestations de sevrage (pleurs, anxiété, irritabilité), qui doit faire baisser les doses.

La perméabilité de l'abord veineux doit bien sûr être assurée.

3- Effets indésirables

- nausées, vomissements,
- bouffées vasomotrices, hypersudation, palpitations, angor, HTA,
- anxiété, euphorie, excitation psychomotrice, vertiges, céphalées, crise convulsive, risque de convulsions si traitement prolongé par antidépresseurs tricycliques,
- ré-endormissement ou réapparition d'une dépression respiratoire.

4- Contre-indications

- *Contre-indication absolue* : hypersensibilité au flumazenil ou aux BZD;
- *Contre-indication relative* : intoxications polymédicamenteuses (antidépresseurs tricycliques), épilepsie (diminution du seuil épileptogène), syndrome de dépendance lié aux BZD, patients ayant reçu des benzodiazépines ou apparentés pour une pathologie présentant un risque vital (augmentation de la pression intracrânienne, état de mal épileptique).

1- **Badrane N.** Intoxications Médicamenteuses au Maroc. Données du Centre Anti Poison du Maroc. Toxicologie Maroc. 2010 ;7,4 :7-10.

2- **Jérôme H.** Médecine thérapeutique. Thérapeutique. 2000 Février;6,2 :150-4.

3- **Hoffman EJ.** Flumazenil: a benzodiazepine antagonist. Clin Pharm. 1993 Nov; 12, 11:803.

La pralidoxime dans la prise en charge des intoxications par les organophosphorés

Windy Maria

Médecin pharmaco-toxicologue - Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Epidémiologie

Les organophosphorés (OP) utilisés comme insecticides sont très variés sur le marché marocain. Ce sont des inhibiteurs de la cholinestérase plus ou moins liposolubles qui agissent sur le système nerveux. Selon l'OMS, ils sont responsables de près de 200.000 décès par an dans le monde.

Les données du CAPM ont révélé que les intoxications par les pesticides représentent 10,1% des cas d'intoxications dont 57,4% dus aux OP.

Prise en charge d'une intoxication par les organophosphorés

La prise en charge des intoxications par les organophosphorés repose sur un traitement symptomatique et un traitement spécifique concomitants.

L'intérêt du traitement symptomatique est de lutter contre une défaillance respiratoire associée ou non à des troubles de conscience. Le traitement spécifique repose sur l'atropine et les régénérateurs des cholinestérases, les oximes, dont la pralidoxime est la plus utilisée à travers le monde.

Présentation de la pralidoxime

Le méthylsulfate de pralidoxime (Contrathion®) est capable de réactiver l'acétylcholinestérase bloquée par les OP. Son administration doit se faire dans les 36 heures suivant l'intoxication, avant le vieillissement de l'acétylcholinestérase phosphorylée.

Le Contrathion® se présente sous forme d'une solution injectable, en sous-cutané, IM et IV à 0,4mg/1 ml.

Indications

La pralidoxime est indiquée dans le traitement des intoxications modérées et sévères par les pesticides organophosphorés et substances apparentées exerçant un effet anticholinestérasique.

Posologie et mode d'administration

La solution doit être préparée immédiatement avant l'injection, en versant la totalité de l'ampoule du solvant dans le flacon contenant la poudre.

1) Chez l'adulte

- bolus de 1 à 2 g selon la sévérité de l'intoxication, dilués dans 100 ml de sérum salé injectés par voie IV en 30 minutes.

- suivi d'une perfusion de 0,5 g/heure pour une durée de 18 heures minimum, en raison de la courte demi-vie de l'oxime (74 ± 15 min) et de la redistribution secondaire des OP à partir des graisses.

2) Chez l'enfant :

- 25mg/kg,

- dose d'entretien de 10 à 20 mg/kg/h, pour une durée de 18 heures minimum.

3) Chez l'insuffisant rénal :

Les doses doivent être réduites.

Gestion de la pralidoxime

La pralidoxime est actuellement inscrite sur la liste des médicaments essentiels du Ministère de la Santé. Son acquisition se fait par le CAPM à travers la division de l'approvisionnement.

Elle est distribuée au niveau des services de réanimation médicale.

Les commandes se font annuellement en fonction du nombre de déclarations des intoxications par OP et du stock restant au niveau du CAPM.

Pharmacovigilance

Les recommandations de pharmacovigilance pour la pralidoxime sont les suivantes :

1- Précautions d'emploi

- Les doses doivent être réduites chez les patients ayant une fonction rénale altérée;

- L'atropine étant habituellement associée à la pralidoxime, il faut contrôler de façon permanente l'état de la pupille et de la fréquence cardiaque;

- Grossesse : l'effet de cet antidote n'étant pas connu pendant la grossesse, il ne doit être utilisé que lorsque l'intoxication menace la vie de la femme enceinte

- Allaitement : l'intoxication organophosphorée rend par elle-même nécessaire l'arrêt, au moins temporaire, de l'allaitement.

2- Surveillance

Il convient d'assurer un contrôle de la fréquence respiratoire (réapparition de la dépression respiratoire), de la pression artérielle, de l'état des poumons (risque d'œdème pulmonaire à très fortes doses et /ou antécédents cardiovasculaires) et de la fréquence cardiaque (tachycardie).

3- Surdosage

A dose très élevée, la pralidoxime pourrait aggraver le bloc neuromusculaire dû à l'organophosphoré.

4- Effets indésirables

- troubles visuels : vision dédoublée ou floue;

- malaise, vertiges, céphalées, tachycardie;

- l'injection d'atropine, souvent associée à ce traitement, est responsable d'éventuels effets atropiniques.

5- Contre-indications : hypersensibilité à la pralidoxime.

1- Baud FJ, Barriot P, Riou B. Les oximes. In: Bismuth C, dir. Les antidotes. Paris: Masson; 1992. p. 227-46.

2- Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. Lancet. 2008; 371:597-607.

3- Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Medical treatment of acute poisoning with organophosphorus and carbamate pesticides. Lancet. 2008 February. 16; 371,9612: 597-607.

4- Eddleston M, Phillips MR. Self-poisoning with pesticides. BMJ. 2004;328:42-4.

5- Eyer P, Buckley N. Pralidoxime for organophosphate poisoning. Lancet. 2006;368:2110-1.

6- Jokanovic M. Medical treatment of acute poisoning with organophosphorus and carbamate pesticides. TOXICOL LETT. 2009;190: 107-115.

7- Saïssy JM, Rüttimann. Intoxications par les organophosphorés. Médecine d'urgence. 1999.

8- Worek F, Koller M, Thiermann H, Szincz L. Diagnostic aspects of organophosphate poisoning. Toxicology. 2005;214:182-9.

La naloxone dans la prise en charge des intoxications aux opiacés

Chaoui Hanane

Médecin pharmaco-toxicologue - Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Epidémiologie

Les opiacés sont des dérivées de l'opium. Ils comprennent les médicaments opiacés et les opiacés stupéfiants. Au Maroc, le CAPM a enregistré 497 cas d'intoxication par les opiacés durant la période 1980-2009 soit 0,5% des intoxications déclarées, avec un cas de décès. En France, la consommation des opiacés en 2010 parmi les 12-75 ans est estimée à 500 000 personnes. Par ailleurs, les décès dus à l'héroïne ont été estimés à 103 par an en 2009 soit 40% des décès par les drogues .

Prise en charge d'une intoxication par les opiacés

La prise en charge des intoxications par les opiacés est une urgence médicale car le pronostic vital est souvent engagé. Elle est basée essentiellement sur le traitement symptomatique. Le traitement antidotique par la Naloxone a amélioré la qualité de la prise en charge de ces intoxiqués en évitant le recours à l'intubation-ventilation et en réduisant ainsi le coût et les complications.

Présentation de la naloxone

La Naloxone bloque les effets des morphiniques sur le système nerveux central en entrant en compétition avec eux au niveau de leur récepteur. Elle se présente sous forme injectable dosée à 0,4mg /1 ml. la spécialité disponible au Maroc est le Narcan® en boîte de 10 ampoules. Le programme international sur la sécurité des substances chimiques (IPCS) classe la Naloxone dans le premier groupe dont l'efficacité a été documentée et la disponibilité est nécessaire dans les 30 minutes après l'intoxication.

Indications

Les indications de la Naloxone sont :

-Chez l'adulte

- Dépressions respiratoires secondaires aux morphinomimétiques en fin d'interventions chirurgicales;
- Diagnostic différentiel des comas toxiques;
- Traitement des intoxications secondaires à des morphinomimétiques;
- Confirmation de la non dépendance aux opiacés chez le toxicomane sevré depuis longtemps.

2) Chez le nouveau-né

- Traitement des dépressions respiratoires secondaires à l'administration d'antalgiques morphinomimétiques chez la mère lors de l'accouchement ou pendant la grossesse.

Posologie et mode d'administration

1) Chez l'adulte:

- *En diagnostic de comas toxiques:* injection à trois reprises, à 5 min d'intervalle, de 0,4 mg en IV de naloxone sans dépasser la dose de 10 mg. S'il n'y a pas d'amélioration, il ne s'agit pas d'une intoxication morphinique.

- *En cas de dépression respiratoire:* dose initiale de 0,4 mg à 2 mg de naloxone IV, suivie d'une administration par doses progressives de 0,1 mg toutes les 2 à 3 min jusqu'à l'obtention d'une ventilation respiratoire spontanée suffisante. Si l'amélioration clinique est insuffisante, renouveler la dose initiale après 2 à 3 min. Si la voie IV est impossible, opter pour la voie IM ou SC.

2) Chez l'enfant: 0,01mg/kg du poids corporel. Si l'effet désiré n'est pas atteint, l'administration peut être répétée à intervalles de 2 à 3 min, sans dépasser une dose totale cumulée de 0,06mg/kg.

Gestion de la naloxone

La Naloxone fait partie de la liste des antidotes établie par le CAPM et intégrée dans la liste nationale des médicaments essentiels au Maroc. L'acquisition de cet antidote se fait via le CAPM. Les établissements hospitaliers approvisionnés sont les hôpitaux régionaux et provinciaux où la prévalence de l'utilisation de l'héroïne est augmentée et qui rapportent une incidence des overdoses aux opiacés augmentée. Les quantités à distribuer se font sur la base de critères bien établis. Un médecin responsable au niveau du CAPM assurera le suivi et l'évaluation de l'efficacité de l'antidote à travers le feed-back des praticiens utilisateurs.

Pharmacovigilance

1- Précautions d'emploi

- En cas d'intoxication par un morphinique ayant une durée d'action prolongée (méthadone) ou par l'héroïne à doses massives, une perfusion continue est recommandée à la suite du bolus initial;

- Utilisation prudente ou déconseillée en cas de maladie cardiovasculaire sévère;
- Risque de syndrome de sevrage chez le toxicomane non sevré, ou chez les nouveaux-nés dont la mère présente une consommation forte et / ou chronique de morphiniques;
- Risque de réapparition de la dépression respiratoire après le réveil, nécessité d'une dose d'entretien de 0,4 mg en IM en perfusion;
- Grossesse : utilisation possible en cas de nécessité absolue.

2- Effets indésirables

- Hypertension artérielle, œdème pulmonaire en cas d'antécédents cardiovasculaires;
- Réveil agité ou brutal, agressivité (phénomène d'over shoot);
- Syndrome de sevrage;
- *Signes de surdosage:* Frissons, hyperventilation, vomissements, agitation, anxiété.

2- Surveillance

- de la fréquence respiratoire, la pression artérielle et la fréquence cardiaque;
- de l'état neurologique : conscience, pupille.

3- Contre-indication

- Allergie au produit.

1- **Brissaud O, Naud J, Villega F.** Intoxications médicamenteuses de l'enfant. EMC. Médecine d'urgence. 25-140-J-10, 2011.

2- **Lapostolle F, Fleisch F.** Particularités des nouvelles drogues. REA. 2006; 15412-417.

3- **Laqueille K, Emir El Hassani H, Lôo H.** Toxicomanies aux médicaments opiacés. EMC. Psychiatrie, 37-396-A-15, 2010.

4- **Mégarbane B, Donetti L, Blanc T, Chéron G, Jacobs F.** Groupe d'experts de la SRLFI. Intoxications graves par médicaments et substances illicites en réanimation. Réanimation. 2006;15: 332-342.

5- **Observatoire français des drogues et des toxicomanies.** Addictions Héroïne et Opiacés [En ligne]. 2010 [Consulté le 03 Décembre 2012]. URL: <http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/produits/opiacés/general.html>

6- **Poussel M.** Rapport national 2011 (données 2010) à l'OEED par le point focal français du réseau Reitox. Observatoire Français des drogues et des toxicomanies; 2011 .

7- **Tayéron C.** La naloxone. La revue de l'infirmière. 2009 novembre, 58; 155:47-49.

Place du succimer dans l'intoxication par le plomb

Idrissi Mouncef

Médecin pharmaco-toxicologue - Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Epidémiologie

L'intoxication par le plomb ou saturnisme reste un problème de santé publique majeur dans de nombreux pays dont le Maroc. Une enquête transversale en zone a montré des plombémies (Pbs) supérieures à 1000 µg/l. Le traitement médical est basé sur l'utilisation de chélateurs dont l'objectif est de mobiliser le plomb des tissus et d'augmenter son excrétion urinaire.

Prise en charge du saturnisme

La prise en charge de l'intoxication par le plomb est déterminée par la valeur de la plombémie (tableau I). L'importance de la sensibilisation des familles et l'identification de la source d'intoxication et son éviction et leur impact sur l'évolution des plombémies a largement été démontrée.

Le seuil de plombémie imposant un traitement chélateur est déterminé en fonction des conséquences médicales à court terme de l'intoxication et de la toxicité potentielle du traitement proposé.

Présentation du succimer

Le 2,3 meso dimercapto succinic acid (DMSA ou succimer) est un agent chélateur qui forme avec les métaux des complexes hydrosolubles stables éliminés dans les urines. Il a une affinité pour le plomb plus spécifique que les deux chélateurs d'utilisation parentérale exclusive (BAL, EDTA calcique) et entraîne une fuite moindre d'oligo-éléments comme le zinc. C'est un composé hydrosoluble et donc utilisable par voie orale. Il se présente en gélules dosées à 200 mg (blanches); boîte de 15, sous plaquette thermoformée. Son nom commercial est : Succicaptal®.

Tableau I : Prise en charge médicale en fonction de la plombémie

Plombémie	Recommandations de prise en charge médicale
700 µg/L et plus	Prise en charge urgente en hospitalisation. Éventuellement association de deux chélateurs.
450 à 699 µg/L	Prise en charge en hospitalisation à domicile. Chélation orale par DMSA
250 et 449 µg/L	Chélation à envisager Intérêt potentiel de l'épreuve de plomburie provoquée.
Inférieure à 250 µg/L	Pas de traitement chélateur spécifique

Indications du succimer

Le DMSA est indiqué dans l'intoxication au plomb, au mercure inorganique, au méthylmercure et à l'arsenic.

Dans les intoxications au plomb, il est recommandé dans les cas de plombémies comprises entre 450 µg/L et 700 µg/L en raison d'une très bonne efficacité et d'une bonne tolérance.

Posologie et mode d'administration

1) Chez l'enfant

- 30 mg/kg/jour per os en trois prises quotidiennes par cures de 5 jours, puis 10 mg/kg/12 heures pendant 2 semaines.

2) Chez l'adulte

- 30 mg/kg/jour per os en trois prises quotidiennes par cures de 5 jours, puis 10 mg/kg/12 heures pendant 2 semaines. La dose maximale journalière est de 1,8 g chez l'adulte.

Gestion du succimer

Le succimer fait partie de la liste des antidotes établie par le CAPM et intégrée dans la liste nationale des médicaments essentiels au Maroc. L'acquisition de cet antidote se fait via le CAPM.

La durée de conservation du succimer est de 2 ans à une température ne dépassant pas 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Les provinces et préfectures médicales sont approvisionnées en fonction des résultats de plombémies réalisées dans le cadre de compagnes de dépistage du saturnisme infantile conduites par le CAPM. Le médecin responsable au niveau du CAPM assurera le suivi et l'évaluation de l'efficacité de cet antidote à travers un support d'information spécifique.

Pharmacovigilance

Les recommandations de pharmacovigilance pour le succimer sont les suivantes :

1- Précautions d'emploi

- Grossesse:

En l'absence de données sur le passage du succimer à travers la barrière placentaire, il est déconseillé d'administrer ce produit pendant la grossesse

- Allaitement:

L'utilisation est déconseillée pendant l'allaitement en raison de la propriété du succimer d'éliminer les métaux lourds dans le lait.

2- Effets indésirables

Les effets indésirables qui peuvent être observés sont les suivants : diarrhées, constipation, nausées, vomissements, éruptions cutanéo-muqueuses (urticair), vertiges, céphalées, paresthésie, odeur désagréable possible des mercaptans, perte d'appétit, rhinite, toux, éosinophilie, augmentation des transaminases.

3- Surveillance

Il est nécessaire de réaliser une plombémie chez les patients traités par chélateurs 10 à 21 jours après la fin de la chélation, afin de décider de la suite du traitement.

4- Contre-indications

En raison de la présence de lactose, le succimer est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, ou de déficit en lactase.

1. Bradberry S, Vale A. Dimercaptosuccinic acid (Succimer; DMSA) in inorganic lead poisoning. *Clinical toxicology*. 2009 ; 47 : 617-631.

2. Danel V, Tournoud C, Lheureux P, Hantson P, Baert A, Nisse P. Antidotes. Médecine d'urgence, EMC. Paris: Elsevier SAS; 25-030-A-30, 2007.

3. Dolfus C. Prise en charge du saturnisme. *J Pédiatr Puériculture*. 2001;7 (14): 412-8.

4. Garnier R. Saturnisme infantile. *Arch Pédiatr* 1999 ; 6 Suppl (2):283-5.

5. Garnier R. Toxicité du plomb et de ses dérivés. EMC (Elsevier SAS, Paris), Toxicologie-pathologie professionnelle.16-007-A-10, 2005.

6- Labat L, Lhermitte M. Sources, exploration et prise en charge de l'intoxication par le Plomb. *Revue francophone des laboratoires* 2007 ; 390.

7. Succicaptal®. Vidal. France : UBM médica ; 2012.



L'eau de javel ambulatoire :

جافيل العبار

Un prix bas mais des risques élevés

Jalal Ghyslaine

L'eau de Javel, préparée depuis plus de deux siècles, reste l'un des produits d'entretien ménagers les plus utilisés. Au Maroc, l'eau de javel obéit à des normes de commercialisation bien codifiées et a subi des transformations en vue de réduire ses risques sur la santé, comme l'élimination du bichromate de potassium.

Toutefois, un grand circuit informel s'est bien développé et l'eau de javel est actuellement vendue par terre ou par des vendeurs ambulants utilisant même des hauts parleurs pour écouler le produit sur le marché.

Au cours de l'année 2012, le Centre Anti poison et de pharmacovigilance du Maroc (CAPM) a recensé 293 cas d'intoxications par l'eau de javel dont 45 cas étaient dus à l'eau de javel ambulatoire "جافيل العبار". Ils concernaient surtout l'enfant de 1 à 4 ans.

Cette eau de javel a été incriminée dans 33% des cas de décès par produits d'entretien ménagers.

L'eau de javel vendue en ambulatoire est une eau de javel bricolée de façon artisanale et vendue au litre dans des bidons ou des contenants alimentaires à petit prix. Elle a une composition variable, mais il s'agit en général d'un mélange d'hypochlorite de sodium et de soude ou de potasse, classées comme caustiques forts.

Son ingestion entraîne des lésions variables, légères ou graves, à type de stomatite, œdème labial et pharyngé, hypersialorrhée, dysphagie, douleurs rétrosternales et abdominales avec possibilité de troubles de conscience puis un état de choc qui peut mettre en jeu le pronostic vital. Des complications peuvent être observées à type de perforation. Des séquelles handicapantes s'installent souvent comme des sténoses œsogastriques impliquant une prise en charge lourde et coûteuse [1].

Ainsi, l'ingestion d'eau de javel provoque un état d'urgence médicale qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire.

Le CAPM conseille à la population d'éviter formellement l'usage de l'eau javel vendue en ambulatoire et incite les autorités compétentes à lutter contre le marché informel de ce produit.

1- Lambert H et al. Les ingestions de corrosifs. In: Jaeger A, Vale JA, dir. Intoxications aiguës. Paris: Elsevier; 1999. p. 333-48.



Diluant :

danger à domicile

Hardouz Houria

Une grande variété de solvants organiques est utilisée par la population marocaine à domicile comme produits dégraissant, diluant et décapant. Il s'agit de produits volatils en vente libre dans les drogueries souvent sans étiquetage, et avec une grande facilité d'obtention [1]. Outre la possibilité d'explosion, l'usage de ces produits est non dénué de risques, à savoir :

- les risques de réactions dangereuses notamment en cas de mélange de produits et de mauvaises conditions de stockage ;
- les risques pour l'environnement (déversement accidentel, rejets de composés organiques volatils) ;
- les risques d'intoxications accidentelles liées fréquemment au déconditionnement.

Durant l'année 2012, le CAPM a reçu 257 cas d'intoxications par les produits industriels. Le diluant représentait 46 % avec prédominance chez l'enfant avant 4 ans (30%).

La gravité des signes cliniques de l'intoxication par le diluant varie de simples signes d'irritation digestive (nausées, vomissements, brûlures rétrosternales et épigastriques) à des signes ébrio-narcotiques pouvant aller jusqu'au coma en cas de prise massive. La complication la plus redoutable est le passage dans les poumons qui entraîne une pneumopathie d'inhalation. Des troubles d'excitabilité cardiaque peuvent aussi s'observer [2].

Afin de prévenir ce type d'intoxication, le CAPM conseille :

- de conformer les produits marocains aux normes internationales avec étiquetage comportant des informations précises sur les substances constitutives du produit ;
- de limiter au maximum l'utilisation à domicile ;
- en cas de manipulation :
 - de lire l'étiquette si elle existe ;
 - de sortir régulièrement de la pièce pour faire des pauses, aérer la pièce pendant toute la durée des travaux et plusieurs semaines après ;
 - de travailler si possible à l'extérieur en se protégeant (masque, gants, lunettes) ;
- de ne jamais se laver les mains avec un solvant ;
- de ranger le produit hors de la portée des enfants dans un endroit aéré et éviter son transvasement ;
- de fermer les récipients pour éviter qu'ils ne s'évaporent ;
- et de ne pas déverser le produit dans les égouts.

1- Cicolella A. Composés organiques volatils : définition, classification et propriétés. Rev Mal Respir. 2008 ; 25 : 155-63.

2-Garnier R. Les intoxications par les produits industriels. Rev Prat. 2000 ; 50 : 377-84.



الكينة الخضرا

"Lkina elkhadra"
vendue en épicerie!

Benabdallah Ghita

En Janvier 2013, le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) a reçu 2 cas d'hémorragies digestives suite à la prise unique d'un comprimé portant le nom de "Lkina elkhadra", étiqueté comme étant de l'acide acétylsalicylique et acheté dans une épicerie. Cet effet indésirable grave ayant mis en jeu le pronostic vital des personnes qui ont acheté ce produit en épicerie, révèle la problématique de la vente illicite de certains médicaments.

"Lkina elkhadra" n'est pas le seul produit disponible dans les épiceries. D'autres produits y sont vendus. Ce sont soit de vrais médicaments achetés par l'épicière en pharmacie et vendus au détail, soit des produits pharmaceutiques n'ayant pas d'AMM marocaine et procurés par les épicières et dans les souks via des circuits illicites ou par contrebande : c'est le cas de "lkina el khadra", "derdek", "chaddad lkoua"...

La vente de ces produits hors circuit conventionnel expose la population aux risques liés au mésusage et à la mauvaise qualité du produit.

Il est aujourd'hui impératif d'attirer l'attention du citoyen marocain quant à l'acquisition d'un produit en dehors des pharmacies autorisées. En effet, ces produits peuvent être dangereux de par leur composition qui n'est soumise à aucune AMM, à aucun contrôle de qualité (cas des produits contrefaits), à aucune date de péremption, ni à des contrôles des conditions de transport et de stockage (cas des produits de contrebande).

Il est également nécessaire que des mesures soient prises vis à vis des épicières qui s'adonnent à de telles pratiques.

Le CAPM rappelle que pour des raisons de sécurité, et en référence à l'article 30 de la loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie, il est exigé que la dispensation du médicament soit assurée par le pharmacien [1].

1-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. Bulletin officiel. N° 5480-15 Kaada 1427 (07-12-2006).



Royaume du Maroc
Ministère de la Santé

المملكة المغربية
وزارة الصحة

المركز المغربي لمحاربة التسمم و اليقظة الدوائية
Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc



في حالة **تسمم... طبيب اختصاصي**
في خدمتكم 24 ساعة / 24 و 7 أيام / 7 على الرقم

N°

Eco

0801 000 180