

République Algérienne Démocratique et Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université MOULOUD MAMMERI

TIZI OUZOU

Faculté de Médecine

Département de pharmacie

جامعة مولود معمري

تيزي وزو

كلية الطب

قسم الصيدلة



X-ΘΛ:EX C:/:A ·X CΔ·C·O

Mémoire de fin d'étude

N° D'ORDRE :

Présenté et soutenu publiquement le 24 Juillet 2022

En vue de l'obtention du diplôme d'état de

DOCTEUR EN PHARMACIE

Thème

Les urgences toxicologiques pédiatriques au CHU de Tizi-Ouzou : état des lieux et pertinence de l'analyse toxicologique lors de l'intoxication aiguë de l'enfant

Réalisé par :

Mlle MOKRANI Yasmine

Mlle ZIMOUCHE Kahina

Mlle TAIL Lylia

Mlle FELLAHI Amel

Encadré par :

Dr. MATMAR Anis assistant CHU de Tizi-Ouzou

Membres de jury :

Président de jury : Pr. MEKACHER.L.R

MCA

UMMTO

Examineur : Dr. YAMANI.A

Assistant

CHU Tizi-Ouzou

Examineur : Pr.IDIR.S

MCA

UMMTO

Année universitaire : 2021/2022

Remerciements

*Je remercie en premier lieu le bon Dieu qui nous a offert toutes nos forces morales et intellectuelles à fin de finaliser notre recherche. Nous remercions exceptionnellement notre promoteur et encadreur de notre projet de fin d'étude à savoir **Dr. MATMAR ANIS**, assistant en toxicologie au CHU NEDIR MOHAMMED de Tizi-Ouzou, pour son soutien ,son assistance et son appuis scientifique par des conseils et son suivie continue durant l'élaboration de notre mémoire .*

*Nos vifs remerciements vont également au **PR. MEKACHER L.R** chef de service de laboratoire Toxicologique au CHU NEDIR MOHAMMED de Tizi-Ouzou et maitre de conférences hospitalo-universitaire et président de la commission nationale anti dopage, à qui revient l'honneur de présider notre jury de mémoire.*

*Nous tenons aussi à remercier **DR.YAMANI.A** assistant en Toxicologie au CHU de Tizi-Ouzou, d'avoir accepté de consacrer son temps afin d'évaluer notre travail et pour faire partie de notre jury.*

*Un remerciement spécial au **Pr IDIR** maitre des conférences de catégorie A en pédiatrie qui aura l'honneur d'être parmi les membres de notre jury.*

A tout les sus indiqués, soyez assurés de notre profond respect et entière gratitude

Sans oublier le personnel du service de toxicologie, pour leur accueil, leur sympathie, et pour la facilitation dans la collecte des données en toutes transparence.

Un remerciement, se doit aussi à l'équipe d'archivistes de service pédiatrique qui n ont pas hésité à nous aider pour le recueil des données nécessaires pour notre travail.

En finalité à tous mes maitres et enseignants de la faculté de médecine durant tout notre cursus universitaire.

Dédicace

C'est avec une profonde émotion que je dédie ce modeste travail à mes parents qui ont été toujours à mes cotés par leur amour inconditionnel, leur soutien psychologique, durant tout mon cursus d'étude sans oublier leur sacrifices du début jusqu' à la fin, leur encouragements d'aller jusqu' au bout malgré toutes les difficultés que j avais rencontré. Maman, Papa sans vous je suis rien mais grâce a vous que je deviens pharmacienne, vous m'avez tout donné sans compter.

J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous êtes fière de moi.

A mon frère, IDIR, à ma sœur KAMILIA qui m'ont soutenu, ils étaient toujours auprès de moi par leur encouragements, leur conseils et amour.

Pour terminer à tous mes amis ma famille qui ont été à mes cotés et à tous qui ont participé à ma réussite de loin ou de près durant cette époque la plus chère et la plus précieuse de ma vie .

Amel

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à tous qui me sont chers

A mes chers parents DAHMANI HOURIA et MOKRANI RABEH , aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour eternal . Merci pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

A ma chère sœur SIHEM et mon cher frère KARIM, qui n'ont jamais cessés de m'encourager et me soutenir tout ai long de mon parcours.

A mes Grand parents FATIMA et AMRANE Que Dieu vous garde en bonne santé et vous prête une longue vie pleine de bonheur.

A tous mes amis, Merci de m'avoir toujours écoutée et soutenue, que notre amitié soit éternelle. Je vous aime

Yasmine

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail de fin d'étude affectueusement

*A ma chère Maman LOUIZA MOKHTARI et mon père TAIL SAID
en premier pour tout leur sacrifice, amour et tendresse patience dont
ils ont fait toujours preuve, j'espère que vous êtes fière de moi et que
votre bénédiction m'accompagne. Je vous remercie pour votre soutien
et vos encouragements*

*A toute ma famille, tantes et oncles, cousins et cousines pour leur
soutien tout au long de mon parcours universitaire.*

*A mes chères sœurs : Nacira , Nadia ,Meriem , Hassina ,Sara et Salwa
qui n'ont jamais cessé d'être la pour moi .*

A mes beau-frère et mes chères nièces et neveux Merci d'être la.

*A mes Meilleures amies : Kahina ,Louiza ,Katia , Yasmine , Kahina ,
Hayet , Souhila , Soumia , Rym et Cylia je vous aime Trop <3.*

*A la mémoire de mes grand parents, que dieu le tout puissant leurs
accorde miséricorde et les accueils dans son vaste paradis*

*A toute personne qui m'a adressé un mot de soutien et
d'encouragement durant mon cursus Merci.*

Lylia

Dédicaces

Je dédie ce mémoire :

A mes très chers parents OURIDA et RACHID pour vous remercier pour votre accompagnement, patience et encouragement dans chaque pas que je franchis dans ma vie, c'est grâce à vous et à votre confiance en moi que j'ai pu devenir la femme que je suis aujourd'hui. Que le bon dieu vous garde pour moi mes vies.

A mes deux précieuses perles frère FARID et sœur LYNDA ainsi que mon beau frère HOCINE et mes deux petits anges MAYAS et BRANIS, vous êtes l'épaule sur laquelle je m'appuie, tellement heureuse et chanceuse de vous avoir à mes côtés.

A la mémoire de ma grand-mère FATIMA, j'aurai tellement aimé que tu sois aujourd'hui parmi nous pour assister à ma soutenance et voir le fruit de tes Douaa. Repose en paix grand-mère, on ne t'oubliera jamais.

A ma famille et mes amis merci pour votre présence et soutien.

Kahina

AAS : Acide Acétyl Salicylique

ADP : Adénosine Di Phosphate

AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens

AMM: Autorisation De Mise Sur Le Marché

APAP :Acétaminophène /Paracétamol

ATP ase : Adénosine Triphosphatase

ATP : Adénosine Triphosphate

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BARB : Barbituriques

BAV : Bloc Auriculo Ventriculaire.

BIV : Bloc Intra Ventriculaire

BZD : Benzodiazépines

CAPM : Centre Anti Poison Et De Pharmacovigilance Du Maroc

CAPTV : Centre Anti Poison De Toxicovigilance

CCM : Chromatographie Sur Couche Mince

COC :Cocaine

COX : Cyclo Oxygénase

CSIT : Centre Suisse D'information Toxicologique

CSP : Code De Santé Publique

DCI : Dénomination Commune Internationale

DDT:Dichloro Diphényl Trichloroéthane

DL: Dose Létale

ESV : Extra Systole Ventriculaire

FV : Fibrillation Ventriculaire

GABA : Acide Gamma-Aminobutyrique

HTA : Hyper Tension Artérielle

IM : Intra Musculaire

IMAO : Inhibiteur De La Mono Amine Oxydase

INH : Isoniazide

IR : Intra Rectal

IRA : Insuffisance Rénale Aigue.

ISRS : Inhibiteur Sélectif De La Recapture De La Sérotonine

IVR : Intra Veineux Lent

Mamp :Méthamphétamines

MTD : Méthadone

NAPQI : N-Acétyl Salicylique

NAT : N-Acétyl Transférase

OAP : Œdème Aigue Pulmonaire

OMS : Organisation Mondiale De Santé

PCP :Phencyclidine

PGHS : Prostaglandine Endoperoxyde Synthétase

PPD :Paraphénylène Diamine

RF : Rapport Frontal

SICAP : Système d'Information Des Centre Anti Poison

SNC : Système Nerveux Central

THC : Tétra Hydro Cannabinol

TV : Tachycardie Ventriculaire

Liste des tableaux

Tableau n°	Intitulés	Pages
01	Répartition des intoxications aiguës chez l'enfant selon les circonstances de l'intoxication, CAPM(1980_2009)	6
02	Principales classes toxique responsables d'intoxication aiguës chez l'enfant, CAPM(1980_2009)	6
03	les principaux réactifs de COBAS INTEGRA, leur composition et le domaine de leur utilisation.	66
04	Les principaux Calibrateurs de COBAS INTEGRA 400.	68
05	la préparation des réactifs de révélation sur CCM.	69
06	Les concentrations seuils des drogues dosées par TRIAGE	76
07	Les limites de détection du Kashif NARCOTEST.	80
08	Résumé du principe de dosage	81
09	les limites de détection de COBAS INTEGRA 400 PLUS	83
10	Interprétation des Résultats obtenues par CCM par les réactifs colorimétriques par CCM par Lampe UV.	88
11	Interprétation des Résultats obtenues par CCM par Lampe UV.	89
12	Répartition des patients selon l'âge.	91
13	Résultats obtenus par les différentes méthodes analytique.	99
14	l'ensemble des résultats de l'analyse toxicologique effectué par différentes méthodes.	119

Liste des figures

Figure n°	intitulés	pages
01	Répartition des intoxications aiguës chez l'enfant selon les années, CAPM(1980_2009)	6
02	Répartition annuelle des intoxications aiguës chez l'enfant, Mali, 2000_2010	7
03	Schéma d'illustration des éléments imbriqués dans un accident	8
04	Les facteurs de risque des accidents domestiques	8
05	Structure chimique du Phénobarbital	18
06	structure chimique générale des benzodiazépines	19
07	Structure chimique du Paracétamol ($C_8H_9NO_2$)	20
08	structure chimique du Tramadol ($C_{16}H_{25}NO_2$)	23
09	structure chimique de la Codéine	24
10	Structure chimique de Morphine ($C_{17}H_{19}NO_3$)	25
11	Algifen®	27
12	structure chimique de l'Ibuprofène	27
13	structure chimique générale de l'Aspirine	28
14	structure chimique générale de l'isoniazide	30
15	structure chimique du Δ^9 -Tetrahydrocannabinol	36
16	Chardon à glu.	45
17	Laurier rose	46
18	Clinique de l'envenimation scorpionique	51
19	Agitateur magnétique chauffant utilisé au Laboratoire de Toxicologie hôpital Nedir Mohamed Tizi-Ouzou.	62
20	Lampe UV utilisée au Laboratoire de Toxicologie Hôpital Nedir Mohamed Tizi-Ouzou.	63
21	Centrifugeuse utilisée au Laboratoire de Toxicologie Hôpital Nedir Mohamed Tizi- ouzo.	63
22	Appareil de Triage® service Toxicologie Hôpital Nedir Tizi_Ouzou.	64
23	Cobas integra 400 plus utilisé au laboratoire de Toxicologie.	65
24	Contenu de la cassette-test (Triage®).	73
25	Exemple de résultat affiché par l'appareil Triage®	76
26	substances n'ayant produit aucun faux positif ou faux négatif lorsqu'elles ont été testées aux concentrations citées.	77
27	Le test de dépistage urinaire multi-drogues	79
28	Migration de solvant sur la plaque CCM dans la cuve.	84
29	Répartition des patients intoxiqués selon le sexe.	90
30	Diagramme représentant la répartition des différents prélèvements reçus selon les services demandeurs.	91
31	Représentation graphique des intoxiqués selon les circonstances de l'intoxication.	92
32	Représentation graphique des intoxications selon la connaissance du produit	93

	ingéré.	
33	Représentation graphique des intoxications selon la nature du produit ingéré.	93
34	Répartition des intoxications selon l'association des produits ingérés.	94
35	Répartition des médicaments ingérés selon la classe thérapeutique.	95
36	Répartition des intoxications selon leur prise en charge.	96
37	Représentation graphique de l'évolution des patients.	97
38	Représentation graphique des méthodes utilisées pour l'examen d'exploration	98
39	Représentation graphique des résultats de l'analyse toxicologique.	99
40	Représentation graphique des molécules identifiées par les trois méthodes d'analyses (Kashif– Triage® – Cobas).	100
41	Schéma représentatif des résultats obtenus par les trois méthodes d'analyse (Kashif-Triage-Cobas).	100
42	Représentation graphique en secteur des différentes molécules identifiées par kashif NARCOTEST.	101
43	Représentation graphique en secteur des différentes molécules identifiées par TRIAGE®.	101
44	Représentation graphique en secteur des différentes molécules identifiées par COBAS.	102
45	CCM sur urine sous lampe UV	107
46	CCM sur sang sous lampe UV.	109
47	CCM sur sang sous lampe UV.	112
48	Prescription de l'analyse toxicologique.	116
49	Prélèvement en quantité insuffisante reçu au service de toxicologie	122

Table de matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des abreviations.....	i
-----------------------------	---

Liste des tableaux.....	iii
-------------------------	-----

Liste des figures.....	iv
------------------------	----

Sommaire

Intoduction et Objectifs.....	1
Chaptire I :Généralités sur les urgences toxicologiques pédiatriques	
1 Intoxication.....	3
1.1 Intoxication aigue	3
2 Epidémiologie des intoxications aigues chez l'enfant.....	3
2.1 Au niveau mondial.....	3
2.2 En Afrique	5
2.3 En Algérie.....	8
3 Les facteurs favorisants	8
3.1 L'enfant et ses caractéristiques propres	9
3.1.1 Le développement physiologique et affectif de l'enfant.....	9
3.1.2 L'âge.....	10
3.1.3 Le sexe	10
3.1.4 La personnalité de l'enfant.....	10
3.2 Les facteurs exogènes liés à l'environnement de l'enfant.....	10
3.2.1 L'environnement humain de l'enfant.....	10
3.2.2 L'environnement matériel	11
Chaptire II: Substances impliquées dans l'intoxication chez l'enfant	
1 Substances médicamenteuses	12
1.1 Cardiotropes.....	12
1.1.1 Digitaliques.....	12
1.1.2 Inhibiteurs calciques	13
1.1.3 Bêtabloquants	14
1.2 Neurotropes	15
1.2.1 Les antidépresseurs	15
1.2.2 Les barbituriques.....	17
1.2.3 Benzodiazépines	19
1.3 Les Antalgiques	20
1.3.1 Paracétamol	20
1.3.2 Tramadol.....	23
1.3.3 Codéine.....	23
1.3.4 Morphine	25

1.4	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	26
1.4.1	ibuprofene	27
1.4.2	Aspirine	28
1.5	Antibiotiques	30
1.5.1	Isoniazide	30
2	Substances non médicamenteuses.....	31
2.1	Produits domestiques (ménagers, cosmétiques).....	31
2.1.1	Produits ménagers.....	31
2.1.2	Produits cosmétiques	34
2.2	Drogues et substances licites	36
2.2.1	Cannabis	36
2.2.2	Tabac	37
2.2.3	Alcool éthylique.....	38
2.3	Solvants	40
2.3.1	Peintures	40
2.3.2	Combustibles ménagers	40
2.3.3	Antigels.....	40
2.3.4	Pesticides :	40
2.3.5	Organochlorés.....	41
2.3.6	Les organophosphorés et carbamates hétérocycliques.....	42
2.3.7	Herbicides organiques de synthèse	43
2.4	Plantes toxiques	44
2.4.1	Oreille d'éléphant : « El-Emlak »	44
2.4.2	Chardon à glu : « Chouk el Eulk ».....	45
2.4.3	Laurier rose : « Defla »	47
2.5	Les champignons toxiques.....	48
2.5.1	Amanite phalloïde :.....	48
2.6	Piqûres et envenimations	49
2.6.1	Piqûre d'hyménoptères	49
2.6.2	Envenimation par les scorpions	50
2.6.3	Morsure de serpents	52
2.7	Risques liés aux jouets	53
	Chaptire III:Conduite à tenir devant une intoxication	
1	Evaluation de la situation clinique	54
	Chapitre IV:Traitement des intoxications	
1	Décontamination digestive	56
1.1	Vomissements provoqués	56
1.2	Lavage gastrique	56
1.3	Charbon activé	56
2	Épuration des toxiques.....	57

2.1	Diurèse alcaline	57
2.2	Épuration extrarénale.....	57
3	Antidotes.....	57
	Partie pratique:Matériel et méthodes	
1	Description de l'étude	59
1.1	Type et durée d'étude	59
1.2	Population d'étude	59
1.3	Lieu d'étude	59
1.3.1	Description du service de pédiatrie.....	60
1.3.2	Description du laboratoire de toxicologie.....	60
2	Matériel.....	61
2.1	Recueil d'information	61
2.2	Matériel de laboratoire.....	61
2.2.1	Petit matériel et consommables	61
2.2.2	Appareillage.....	62
2.2.3	Réactifs	65
3	Méthodes	71
3.1	Etude statistique des urgences toxicologiques pédiatriques de l'année 2021	71
3.1.1	Recueil des renseignements	71
3.1.2	Analyse statistique	71
3.2	Analyse toxicologique de cas d'intoxications aiguës pédiatriques	72
3.2.1	Démarches pré analytique.....	72
3.2.2	Démarche analytique : Screening Toxicologique	74
3.2.3	Phase post analytique.....	91
	Résultats et discussion	
1	Résultats.....	93
1.1	Description de la population de l'étude	93
1.2	Caractères sociodémographiques de la population étudiée.....	93
1.2.1	Répartition des patients selon le sexe	93
1.3	Répartition selon l'âge.....	93
1.4	Caractérisation des intoxications	94
1.4.1	Répartition selon les services demandeurs de l'analyse toxicologique.....	94
1.4.2	Répartition selon les circonstances d'intoxication.....	95
1.4.3	Répartition selon la connaissance des produits supposés ingérés	96
1.4.4	Répartition selon la nature des produits ingérés	97
1.4.5	Répartition des intoxications selon l'association des toxiques ingérés	97
1.4.6	Répartition des médicaments ingérés selon leurs classes thérapeutiques.....	98
1.4.7	Répartition selon le traitement prescrit	99
1.4.8	Répartition selon l'évolution des patients.....	100
1.4.9	Répartitions selon la technique d'analyse toxicologique utilisée.....	100

1.4.10	Répartition des résultats obtenus par les différentes méthodes analytique	101
1.4.11	Résultats obtenus par KASHIF NARCOTEST.....	104
1.4.12	Résultats obtenus par TRIAGE®.....	104
1.4.13	Résultats obtenus par COBAS	105
2	Etude des cas	106
3	Discussion.....	117
	Conclusion.....	128
	Annexes	
	Résumé	

INTRODUCTION ET OBJECTIFS

Introduction et Objectifs

Les intoxications aiguës sont la première cause d'admission hospitalière dans les pays développés et la seconde cause de mort brutale dans les pays en voie de développement après celle des accidents de la voie publique [1].

Les intoxications aiguës représentent une charge de travail importante pour la médecine pré hospitalière, les services d'accueil des urgences, les services de réanimation, ou les centres antipoison dans beaucoup de pays [2].

La santé des enfants est considérée par la communauté internationale comme un indicateur de développement d'un pays. Le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a révélé qu'environ 193 460 décès étaient causés chaque année par des intoxications accidentelles dans le monde, dont 84 % dans des pays en voie d'émergence [3].

Selon le centre antipoison d'Alger, durant l'année 2013, 2321 cas d'intoxications domestiques accidentelles chez l'enfant ont été colligés par le centre anti-poisons d'Alger (CAP) parmi 2450 cas au total, soit 86,8% de l'ensemble des intoxications. La proportion des circonstances volontaires chez l'enfant représente 7,1% de l'ensemble des intoxications [4].

Les intoxications de l'enfant sont certes souvent accidentelles, mais ces accidents sont liés à des spécificités sociologiques et économiques : médicaments laissés à la portée des enfants, transvasement des produits toxiques dans des récipients ou dans des bouteilles à usage alimentaires (eau de javel, acides, pesticides, insecticides). En plus de l'accident classique, les parents peuvent intoxiquer leurs enfants en commettant des erreurs de traitements ou en leur infligeant des thérapeutiques traditionnelles dangereuses [5].

La prise en charge d'un enfant aux urgences pédiatriques est souvent plus complexe que chez l'adulte pour de nombreuses raisons : difficultés de l'interrogatoire et de l'examen clinique, inquiétude bien légitime des parents, stress du médecin lui-même, contrainte de prendre la bonne décision au bon moment dans un temps limité [6].

La prescription d'une analyse toxicologique interviendra, en urgence, ou a posteriori, dans le cadre d'une stratégie analytique fondée sur la symptomatologie clinique ou les autres éléments d'orientation et décidée d'un commun accord entre le clinicien et l'analyste. L'examen clinique et l'analyse toxicologique doivent être pratiqués consécutivement,

Introduction et Objectifs

tout en restant complémentaires [7].

L'objectif général de ce travail est d'étudier les intoxications aiguës chez la population pédiatrique admise dans le service des urgences pédiatriques du Centre Hospitalier Universitaire de Tizi-Ouzou. Pour cela, dans un premier temps, nous allons traiter dans la revue bibliographique les principaux produits médicamenteux et non médicamenteux intervenant dans les intoxications aiguës chez les enfants et dresser les différents facteurs de vulnérabilité de ces derniers.

Ensuite, dans la partie pratique, nous avons scindé notre étude en deux volets : le premier volet consiste à faire un état des lieux des intoxications aiguës rencontrées au CHU de Tizi-ouzu à travers une étude statistique des cas admis durant l'année 2021. L'objectif étant de décrire les caractéristiques sociodémographiques des enfants ; décrire les circonstances de survenue des intoxications et les produits en cause et déterminer le devenir immédiat des enfants.

Ce premier volet a pour objectif secondaire de mettre en lumière d'éventuelles erreurs ou manquements pouvant altérer la qualité de l'analyse toxicologique depuis la demande d'analyse de la part du médecin (phase pré-analytique) jusqu'à la remise des résultats de l'analyse par le toxicologue (phase post-analytique).

Le deuxième volet de la partie pratique consiste à faire une analyse toxicologique et une étude de quelques cas d'intoxications aiguës d'enfants admis aux urgences durant la période allant du 1 janvier 2022 au 4 juillet 2022.

Ce deuxième volet a pour objectif de mettre en avant la pertinence de l'analyse toxicologique lors d'une intoxication aiguë chez l'enfant, d'évaluer la complémentarité ainsi que les éventuelles interférences entre les techniques d'analyses utilisées au service de toxicologie du CHU de Tizi-ouzu (méthodes immunochimiques et la chromatographie sur couche mince) et enfin faire des analyses d'échantillons sanguins par chromatographie sur couche mince et comparer les résultats obtenus avec ceux obtenus sur des échantillons urinaires des mêmes patients.

PARTIE THEORIQUE

Chapitre I:
GENERALITES
SUR LES
URGENCES
TOXICOLOGIQUE
PEDIATRIQUE

1 Intoxication

Selon l'OMS, une intoxication est définie comme une condition clinique causée par une exposition à un agent à des doses considérées comme étant toxiques. Un agent est une substance ou objet d'origine naturelle ou synthétique qui peut être toxique pour un organisme vivant [8].

On entend par intoxication (in = dans, toxicum = poison), toute maladie provoquée par la présence de toxique dans l'organisme [9]. Une intoxication est l'action produite par un toxique après pénétration dans l'organisme que ce soit à une dose élevée en une ou plusieurs fois très rapprochées ou par petites doses répétées pendant une durée de temps longue, et qui provoque immédiatement ou à terme, de façon passagère ou durable des troubles d'une ou de plusieurs fonctions de l'organisme, par exemple, la mort [10].

1.1 Intoxication aigue

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'intoxication aiguë est l'ensemble des manifestations pathologiques consécutives à l'ingestion d'aliment ou à l'administration de produits ou de drogues qui se comportent comme un poison dans l'organisme [11]. Les intoxications aiguës représentent un problème médical quotidien chez l'enfant dans le monde entier. Elles constituent la deuxième cause d'accident chez l'enfant, en particulier avant l'âge de six ans [12].

2 Epidémiologie des intoxications aiguës chez l'enfant

2.1 Au niveau mondial

L'intoxication aiguë chez les enfants est un problème de santé publique important. Elle représente une cause fréquente d'admission aux urgences [13]. L'incidence d'une intoxication avérée augmente avec l'âge : elle est attendue dans 8 % des cas avant 12 ans et 18 % des cas chez l'enfant plus âgé [14].

En 2016, le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a révélé qu'environ 193460 décès étaient causés chaque année par des intoxications accidentelles dans le monde, dont 84% dans des pays en voie d'émergence [15].

En 2015, les 55 centres antipoison américains ont fourni des conseils téléphoniques dans près de 2,2 millions de cas d'expositions à des poisons humains. Les enfants de moins de 3 ans étaient impliqués dans 35,6 % des cas et les enfants de moins de 6 ans représentaient environ la moitié des cas (47,7 %) [16].

Selon une enquête européenne ; les intoxications accidentelles des moins de 4ans représentent 73% de l'ensemble des intoxications accidentelles dans la population mais 85% de moins de 5 ans. Les moins de 2 ans concernent la moitié [12].

Les données de l'OMS ont montré que l'Afrique et les pays européens en voie d'émergence présentaient les taux de mortalité liés aux intoxications les plus élevés [17].

Selon les données obtenues par interrogation de la base nationale des cas d'intoxications du système d'information commun CAPTV (Centre Antipoison et de Toxicovigilance) via le logiciel SICAP (Système d'Information des Centres Antipoison), survenues entre le 1er janvier 2012 et le 31 décembre 2012, 1932344 cas ont été saisis dans la base. Parmi, 872644 cas, soit 45 % concernent les enfants de 0 à 9 ans et 148938 cas, soit 8 % concernent les enfants de 10 à 19 ans.

Les agents en cause sont les médicaments dans 38 % des cas, les produits à usage domestique dans 22 % des cas, les produits cosmétiques dans 8 % des cas, les plantes dans 6 % des cas. Concernant les produits à usage domestique, ce sont les nettoyeurs ménagers qui sont le plus fréquemment en cause (37 %), suivis des nettoyeurs textiles (30 %) puis des désinfectants (dont l'eau de Javel) dans 13 % des cas, des dessiccants (7 %) et des désodorisants (6 %). Dans les expositions aux xénobiotiques toutes classes confondues (médicaments, produits à usage domestique...), dans 74 % des cas l'enfant était asymptomatique [18].

Selon le rapport d'activité du centre suisse d'information toxicologique (CSIT) de 2017, 32719 cas d'intoxication ont été rapportés. Les enfants de moins de 5 ans sont les plus fréquemment touchés (45,4 %). Les intoxications étaient accidentelles dans la majorité des cas (80,7 %) et volontaires dans 13,8 % des cas, une faible part demeurant indéterminée (5,5 %). Les agents en cause étaient principalement les médicaments (34,7 %) suivi des produits domestiques (26,3 %) et des plantes (8,4 %) [19].

Le rapport de 2015 des centres d'information australiens sur les poisons rapporte 164363 appels en lien avec des intoxications. Les expositions étaient accidentelles dans la

majorité des cas (64,4 %), liées à des erreurs médicamenteuses dans 18,1 % des cas, et intentionnelles dans 10,7 % des cas. Les substances les plus fréquemment impliquées étaient les médicaments (24,4 % : paracétamol 7,3 %, antidépresseurs 4,2 %, AINS 3,9 %, cardiotropes 3,4 %, sédatifs 2,9 %, neuroleptiques 2,7 %) suivi des produits domestiques (10,2 %), des produits cosmétiques (4,2 %), des morsures/piqûres (3,3 %) et des pesticides (2,8 %). Les âges les plus fréquents étaient les enfants de moins de 4 ans (45 %) [20].

2.2 En Afrique

Deux études ont été réalisées en parallèle dans la région de Cape Town en Afrique du Sud afin d'évaluer les caractéristiques des intoxications. La première a utilisé les données du centre anti-poison Tygerberg, le principal des trois centres anti-poison d'Afrique du Sud, sur une période de 1 an (1er août 2008 au 31 juillet 2009) [21]. Chez les enfants, 98,8 % des intoxications étaient accidentelles. Les produits impliqués étaient en majorité des produits chimiques non médicamenteux (52,7 %), les médicaments (35,2 %), des toxines (araignées > plantes > serpents > scorpions) (12,6 %). Le paracétamol (15,8 %) les benzodiazépines (9,2%) et les anti-histaminiques (5,2 %) sont les médicaments les plus fréquents. Les produits nonmédicamenteux étaient des pesticides (34,8 %), des produits irritants/corrosifs (27,7 %) et hydrocarbures (8,3 %). La seconde étude a été faite dans l'hôpital Tygerberg adossé au centre anti-poison (second hôpital du pays, 1310 lits), dans les services d'urgence et de réanimation sur la même période [22].

Au Cameroun, en 2015, Nguefack et al. Avaient retrouvé dans leur étude réalisée à l'Hôpital gynéco- obstétrique et pédiatrique de Yaoundé (HGOPY), que les intoxications involontaires représentaient environ 1 % des admissions. Les patients les plus concernés étaient âgés de moins de 5 ans, dont 42,7 % âgés de 12–24 mois [23].

Selon une étude rétrospective, portant sur tous les cas d'intoxications survenus chez l'enfant de moins de 15 ans et déclarés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) par courrier ou par téléphone, allant de janvier 1980 à décembre 2009, la voie de prise de toxique la plus retrouvée était la voie orale avec 79,2% de l'ensemble des intoxications suivie de la voie inhalée dans 13,0% des cas et la voie cutanée dans 4,7% des cas (**Voir figure 1**). Parmi les toxiques en cause, les aliments occupaient la première place (24,3%), suivis de par les médicaments (23,7%), les produits gazeux (11,7%), les produits d'entretien ménagers (10,4%) et les pesticides

(9,9%) [24].

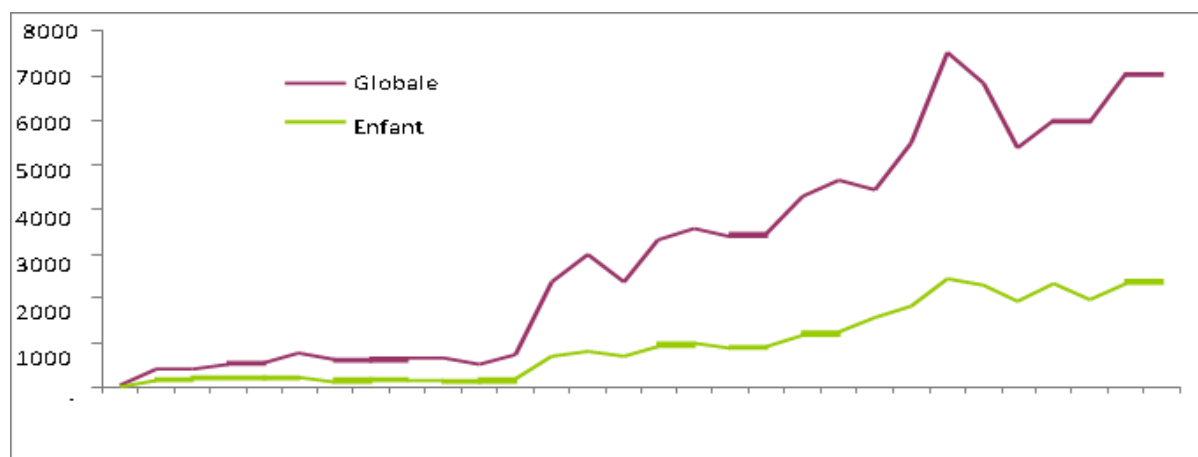


Figure 1 : Répartition des intoxications aiguës chez l'enfant selon les années, CAPM
(1980-2009)

Tableau 1 : Répartition des intoxications aiguës chez l'enfant selon les circonstances de l'intoxication, CAPM (1980-2009)

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

Tableau 2 : Principales classes toxiques responsables d'intoxication aiguës chez l'enfant, CAPM (1980-2009)

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

Au Mali, entre le 1er janvier 2000 au 31 décembre 2010, la fréquence des intoxications accidentelles était de 1240 cas sur les 1323 qui ont été recensés entre mars 2012 et mars 2013, soit 93,7% des cas contre 6,3% qui étaient volontaire. Les causes de ces intoxications accidentelles se répartissaient comme suit: les aliments (49,4%), les médicaments (25%), le pétrole lampant (9,7%), les acides et la soude caustique (7,5%), les pesticides (4,5%), les plantes médicinales (2,4%), et le monoxyde de carbone (1,5%) [25].

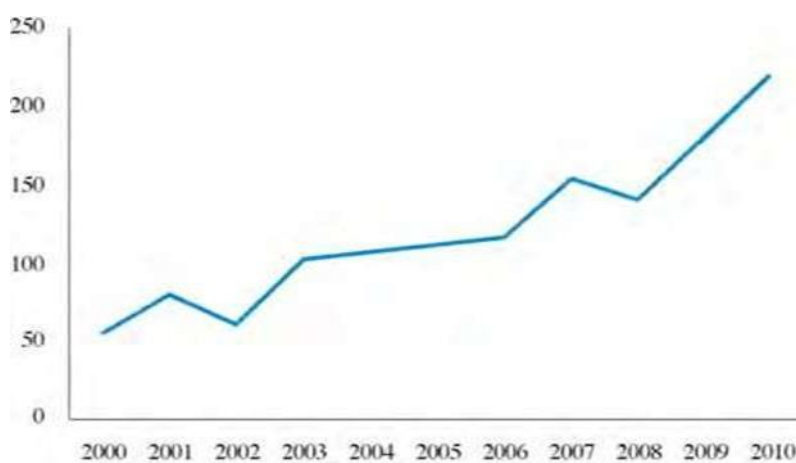


Figure 2. Répartition annuelle des intoxications aiguës chez l'enfant, Mali, 2000-2010

2.3 En Algérie

Selon le centre antipoison d'Alger, durant l'année 2013, 2321 cas d'intoxications domestique accidentelle chez l'enfant ont été colligés par le centre anti-poisons d'Alger (CAP) parmi 2450 cas au total, soit 86,8% de l'ensemble des intoxications. La proportion des circonstances volontaire chez l'enfant représente 7,1% de l'ensemble des intoxications [4].

3 Les facteurs favorisants

Une bonne connaissance par le pharmacien des facteurs favorisant les accidents ainsi que les risques multiples chez le jeune enfant constituent la base de son rôle de conseiller auprès du public. Le pharmacien pourra alors pleinement assurer son rôle d' « éducateur de santé » qui aura pour but de transmettre des connaissances (**voir figure 3**), mais aussi de responsabiliser et impliquer les populations-cibles par rapport à la prévention des accidents domestiques [26].

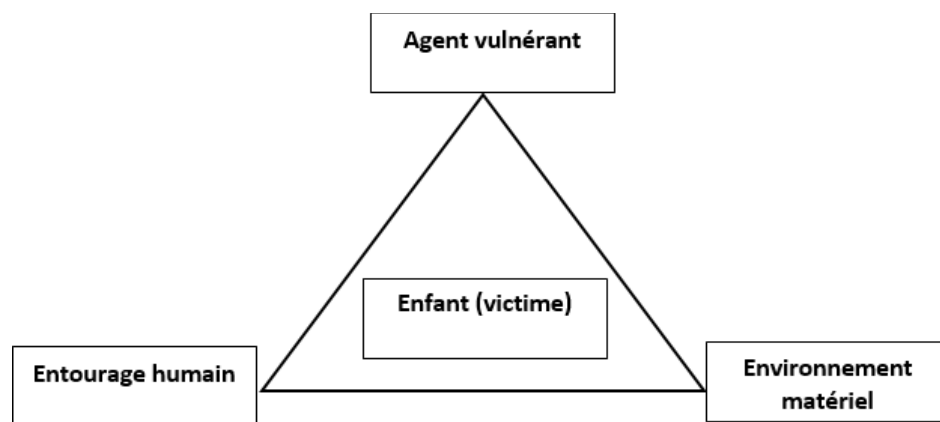


Figure 3 : Schéma d'illustration des éléments imbriqués dans un accident

L'enfant est au centre de l'accident, il est le premier concerné avec autour de lui les « acteurs » liés les uns aux autres. Les principaux facteurs de risque pouvant concourir à la survenue d'un accident peuvent être illustrés par le schéma dans la figure 4 :

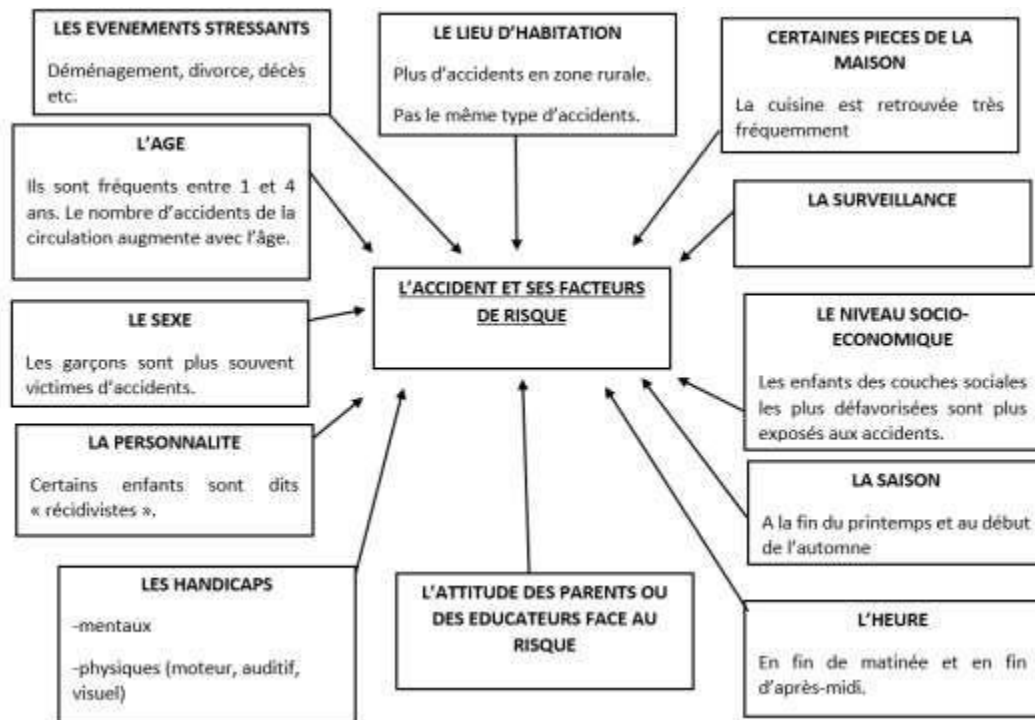


Figure 4 : Les facteurs de risque des accidents domestiques

Il est ainsi possible de distinguer deux types de facteurs favorisant l'accident:

- Les facteurs endogènes liés à l'enfant et ses caractéristiques propres : sexe, personnalité, développement psychomoteur, personnalité, handicap éventuel ;
- Les facteurs exogènes liés à l'environnement de l'enfant : l'entourage humain, le facteur culturel, le facteur socio-économique, l'environnement matériel de l'enfant [27].

3.1 L'enfant et ses caractéristiques propres

La vulnérabilité de l'enfant (surtout avant l'âge de 5 ans) est en grande partie due à ses caractéristiques physiologiques propres.

3.1.1 Le développement physiologique et affectif de l'enfant

Le développement de l'enfant (psychologique comme somatique) rend ce dernier plus vulnérable. Le premier élément notable est sa petite taille faisant de l'enfant une cible de choix. Il va alors évoluer dans un environnement conçu par et pour des adultes pouvant représenter une certaine hostilité vis-à-vis de l'enfant.

Au niveau affectif et social, il est possible de constater qu'avant 1 an, l'enfant est

totallement sous la responsabilité des parents. Cela change à partir de 2 ans où il va acquérir une capacité à explorer le monde qui l'entoure ; il va devenir plus autonome. Dès 3 ans, on observe une nette affirmation de la personnalité. Les enfants pourront alors être calmes, prudents, hyperactifs, anxieux ... [26].

3.1.2 L'âge

Les intoxications aiguës par les produits domestiques touchent préférentiellement les enfants de 1 à 3 ans : ils sont, comme vu ci-dessus, plus fréquents à l'âge de l'acquisition de la marche, celui où le port des objets à la bouche est un mode d'exploration privilégié du monde environnant [28].

3.1.3 Le sexe

Les intoxiqués sont un peu plus souvent des garçons que des filles. Cette prédominance est en partie due à une indépendance plus grande du jeune garçon qui explore plus librement son environnement. Cette prédominance masculine est retrouvée pour l'ensemble des intoxications accidentelles d'enfants [28].

3.1.4 La personnalité de l'enfant

La personnalité de l'enfant est le facteur déterminant lors de la survenue de l'intoxication. Les enfants hardis, hyperactifs, « athlétiques » seront les plus touchés. Une tendance à explorer (enfant curieux), un besoin d'indépendance, une propension à prendre des risques sont aussi des caractéristiques facilitant la survenue d'une intoxication [26].

3.2 Les facteurs exogènes liés à l'environnement de l'enfant

Après avoir étudié les facteurs propres à l'enfant, il convient de nous intéresser maintenant aux facteurs dits exogènes pouvant intervenir dans la survenue d'une intoxication accidentelle.

3.2.1 L'environnement humain de l'enfant

Certains facteurs familiaux sont identifiables comme favorisant la survenue des accidents domestiques (de manière générale) :

- Les familles dissociées, monoparentales ou recomposées ;
- Le niveau culturel des parents, les coutumes socioculturelles et les différences ethniques qui, notamment du fait des problèmes linguistiques, sont responsables d'une perception plus difficile des messages de préventions ou un déchiffrement plus délicat des notices et étiquettes des produits domestiques dangereux ou de

la connaissance par les parents des règles de sécurité ;

- Le jeune âge des parents ;
- Les antécédents psychiatriques des parents ;
- Les difficultés socio-économiques (chômage, surpopulation du logement) pouvant être notamment la cause d'un rangement inapproprié ou même l'absence de rangement des produits ménagers dangereux ;
- Les antécédents récents de stress psychologique (deuil, maladie dans la famille, déménagement...) [26, 29, 30].

3.2.2 L'environnement matériel

L'environnement matériel comprend le type de logement dans lequel l'enfant évolue avec les différentes pièces de la maison où pourront potentiellement avoir lieu les intoxications.

Les enfants vivant dans une maison individuelle sont plus exposés que les enfants vivant en appartement. En effet, on dénombre plus d'éléments matériels à risque dans une maison par exemple un atelier de bricolage, un garage, une cave...

Il est à noter que la vétusté et l'exiguïté du logement entrent aussi en compte dans la survenue de l'accident. Les lieux devant être considérés les plus à risque d'intoxication dans l'habitat sont : la cuisine, la salle de bains et les dépendances de la maison (garage, cave, buanderie, chaufferie)[26,31].

**Chapitre II :
SUBSTANCES
IMPLIQUEES
DANS LES
INTOXICATIONS
CHEZ L'ENFANT**

1 Substances médicamenteuses



1.1 Cardiotropes

1.1.1 Digitaliques

L'intoxication par la digitoxine ou la digoxine est redoutable du fait des troubles cardiaques. La mortalité n'est pas nulle, mais inférieure à 10 % avant 15 ans [32].

- **Dose toxique**

La dose ingérée de digitoxine et le taux sanguin de digitoxine sont liés de façon significative au pronostic des intoxications aiguës [33]. Le dosage digitalique est interprétable seulement à partir de 4 à 6 heures : taux toxique de digoxine supérieur à 2,5 ng/ml et de digitoxine supérieur à 30 ng/ml. Ces taux sont non interprétables chez les nouveau-nés [34].

- **Toxicocinétique**

L'absorption digestive est très rapide, surtout s'il s'agit d'une présentation liquide, leur demi-vie sérique très prolongée (120 heures pour la digitoxine, 33 heures pour la digoxine) et leur liaison protéique élevée [32].

- **Mécanisme d'action toxique**

Les digitaliques inhibent la Na-K-adénosine triphosphatase (ATPase) membranaire et ont une action sur le système parasympathique et sur le tonus sympathique : augmentation de la contractilité et de l'automatisme et diminution de la conduction cardiaque, Ceci se traduit par des effets inotrope et bathmotrope positifs, associés aux effets chronotrope et dromotrope négatifs. En cas d'ingestion, les signes cardiaques surviennent en quelques heures [34, 35].

- **Clinique de l'intoxication**

Les intoxications digitaliques aiguës sont rares mais généralement sévères, avec une mortalité de l'ordre de 20 % avant l'immunothérapie. Les premiers signes cliniques sont digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées) avec parfois somnolence et confusion. Les signes cardiaques sont des bradycardies, des BAV et extrasystoles ventriculaires (ESV), puis des dysrythmies plus graves (FV, asystolie) [34, 35].

Sur le plan biologique, l'hyperkaliémie, reflétant l'inhibition excessive de la Na-K-ATPase membranaire, traduit une intoxication sévère [32].

1.1.2 Inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques sont des antiarythmiques de classe IV de Vaughan-Williams, avec des propriétés antiangineuses, antihypertensives et inotropes négatives [36]. Ils sont rarement impliqués dans les intoxications de l'enfant, mais entraînent des complications cardiovasculaires précoces (1 à 3 h), responsables du nombre de décès le plus important par médicament cardiotrope (20 %- 25 %). Les produits les plus fréquemment retrouvés sont le vérapamil et le diltiazem [37, 38].

- **Dose toxique**

La dose toxique est environ dix fois supérieure à la dose thérapeutique. La toxicité est dose- dépendante, mais l'ingestion d'un seul comprimé peut causer des symptômes sévères, voire le décès [39].

- **Toxicocinétique**

La pharmacocinétique des inhibiteurs calciques se caractérise par une absorption digestive importante et rapide, contrastant avec une biodisponibilité faible en raison d'un effet de premier passage hépatique important. Il existe une forte fixation protéique, un volume de distribution et une clairance corporelle totale élevés, ce qui rend ces produits peu accessibles à une élimination par épuration extrarénale. Le pic plasmatique est rapidement atteint. La demi-vie d'élimination est rapide, mais avec de larges variations interindividuelles ; la métabolisation hépatique est prédominante [40].

- **Mécanisme d'action toxique**

Les effets toxiques reproduisent et amplifient les effets pharmacologiques : collapsus vasoplégique avec tachycardie pour les dihydropyridines, collapsus, bradycardie et bloc auriculoventriculaire (BAV) pour le diltiazem, collapsus, bradycardie, bloc auriculoventriculaire, bas débit cardiaque pour le vérapamil [41].

- **Clinique de l'intoxication**

L'intoxication par inhibiteurs calciques entraîne un collapsus par vasoplégie (84 %), un BAV, un choc cardiogénique et le décès. Les symptômes peuvent apparaître très précocement (en moins de deux heures) en raison de l'absorption digestive rapide de ces produits [42].

1.1.3 Bêtabloquants

Les bêtabloquants appartiennent à la classe II des anti-arythmiques de Vaughan-Williams, classe des antagonistes bêta-adrénergiques. Ils sont des antagonistes compétitifs des catécholamines endogènes (adrénaline et noradrénaline en particulier) au niveau des récepteurs bêta-adrénergiques, éléments essentiels du système nerveux sympathique [43].

- **Dose toxique**

Dans ce groupe d'âge, pour une exposition d'un à deux comprimés, le risque toxique est faible à nul. En cas d'ingestion de sotalol (Sotalex®), l'enfant doit être surveillé en milieu hospitalier pendant 12 à 24 heures en raison du risque possible de troubles du rythme sévère [44].

- **Toxicocinétique**

Les propriétés pharmacocinétiques des bêtabloquants sont hétérogènes et notamment liées à leur liposolubilité. Leur résorption digestive est excellente, les molécules très lipophiles (propranolol, alprénolol et bisoprolol) étant résorbées rapidement presque complètement (90%). Le métabolisme des bêtabloquants dépend de l'effet de premier passage hépatique. Les molécules les plus lipophiles (propranolol) ont un important effet de premier passage hépatique, avec une grande variabilité interindividuelle. Les molécules très hydrosolubles (aténolol) ont une absorption intestinale réduite et un plus

faible effet de premier passage hépatique. L'élimination des bêtabloquants s'effectue préférentiellement par voie biliaire pour les molécules liposolubles, et par voie rénale pour les molécules hydrosolubles [45].

- **Mécanisme d'action toxique**

Les bêtabloquants ont sur le myocarde des propriétés chronotrope négative (diminution de la fréquence cardiaque de repos et à l'effort), inotrope négative (baisse de la contractilité), dromotrope négative (blocage de la conduction nodale) et bathmotrope négative (baisse de l'automatisme et de l'excitabilité, sinusale et auriculo-ventriculaire). Lors d'ingestion de doses élevées, les manifestations extracardiaques sont possibles par perte de la sélectivité cardiaque (effets bloquants devenant bêta 1 et bêta 2 à doses toxiques) ou par l'effet stabilisant de membrane propre à certaines molécules. Cet effet stabilisant de membrane, indépendant du pouvoir bêtabloquant, peut notamment être responsable de vasodilatation, de convulsions et de choc cardiogénique réfractaire [45].

- **Clinique de l'intoxication**

L'intoxication par les bêtabloquants entraîne une bradycardie, une hypotension, un coma ou des convulsions, une hypoglycémie et bronchospasme [46].

1.2 Neurotropes

1.2.1 Les antidépresseurs

Les antidépresseurs sont le plus souvent utilisés pour soulager la dépression ou l'anxiété, mais peuvent servir aussi à traiter d'autres affections, comme la boulimie et la douleur chronique.

Par contre le risque de suicide et d'intoxication par ces médicaments est accru surtout chez les jeunes et les adolescents. Une des explications possibles est l'augmentation d'énergie qui survient au début du traitement et précède l'amélioration de l'humeur. En d'autres termes, les antidépresseurs peuvent donner à certaines personnes l'énergie nécessaire pour mettre à exécution leurs pensées suicidaires [47].

- **Toxicocinétique**

La voie orale reste la voie la plus couramment utilisée, mais ils peuvent également être administrés par voie intraveineuse. Les antidépresseurs sont bien résorbés dans le tube digestif et subissent un effet de premier passage hépatique variable selon les molécules.

L'état d'équilibre plasmatique est également très variable d'un sujet à l'autre, en raison des variations des clairances hépatiques (300 à 1200 ml/min) et d'un antidépresseur à l'autre (1 à 4 semaines)[48].

La demi-vie des antidépresseurs est variable selon la molécule. La majorité des molécules ont une demi-vie aux alentours de 24 heures permettant une administration quotidienne, celles-ci peuvent néanmoins varier de 3 et 8 heures pour respectivement la tianpétine et le milnacipran jusqu'à 6 à 16 jours pour la fluoxétine et son métabolite active. Cette longue demi-vie peut avoir un impact en cas de switch de traitement antidépresseur de la fluoxétine vers un autre nécessitant généralement une période de wash-out pour éviter la survenue d'un syndrome sérotoninergique. Rappelons également que la fluoxétine est un inhibiteur puissant du CYP2D6, ce qui peut impacter également la pharmacocinétique d'autres molécules à distance de son arrêt [49].

- **Dose toxique**

La dose létale d'un antidépresseur diffère d'une molécule à une autre selon leur cinétique.

- ✓ Une concentration plasmatique d'antidépresseurs tricycliques (ADT) supérieure à 1000 ng/ml est associée à une haute incidence de complications. Certains définissent une dose toxique par une prise supérieure à 10 mg/kg pour l'enfant. Des recommandations américaines de 2007 distinguent une dose toxique à partir de 5 mg/kg pour la plupart des ADT, excepté pour la trimipramine (dose > 2,5 mg/kg).
- ✓ IMAO et ISRS : La dose toxique potentiellement grave chez l'enfant est de cinq fois la posologie recommandée par prise chez l'adulte, soit 100 mg pour la fluoxétine, la paroxétine et le citalopram, 50 mg pour l'escitalopram, et 250 mg pour la fluvoxamine et la sertraline. Pour l'iproniazide, une intoxication dépassant 1,5 g (équivalent au conditionnement d'une boîte) engage le pronostic vital. Tandis que la toxicité du toloxatone est faible même à forte dose, celle du moclobémide, normalement peu toxique, semble directement corrélée à la dose ingérée [50, 51].

- **Symptômes d'intoxication par les antidépresseurs**

La toxicité varie en fonction de la molécule.

En cas d'antidépresseurs tricycliques, l'intoxication donne un tableau :

- ✓ D'encéphalopathie anticholinergique : syndrome confusionnel, avec agitation, hallucinations, tremblements des membres, coma peu profond, avec des myoclonies et des convulsions d'apparition rapide ;
- ✓ Toxicité cardiaque : il est responsable d'une cardiotoxicité directe (chronotrope, inotrope et dromotrope négatif) ; d'un effet pro-arythmogène ; d'une vasodilatation par inhibition de la contractilité des cellules musculaires lisses vasculaires.

En cas d'antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, l'intoxication ou le surdosage, ou des interactions médicamenteuses peuvent provoquer un syndrome sérotoninergique associant une triade de symptômes :

- ✓ Des signes cognitivo-comportementaux : altération de l'état mental avec anxiété, impatience, irritabilité, agitation, confusion, troubles de la vigilance, état hypomane ou hallucinations ;
- ✓ Des troubles neuromusculaires : prédominant aux membres inférieurs, on observe des myoclonies, une akathisie (impatiences motrices), des troubles de la coordination, une hyperreflexie, une hypertonie ;
- ✓ Des manifestations neurovégétatives : hyperthermie, hypersudation, tachycardie, hypertension artérielle, des nausées ou vomissements ainsi que des diarrhées [52].

- **Mécanisme d'action toxique**

Les antidépresseurs augmentent l'activité des substances chimiques (les neurotransmetteurs), comme la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine, dans le cerveau. Cette augmentation semble aider à atténuer les symptômes de la dépression et de l'anxiété. Cependant, le cerveau est un organe très complexe et les raisons pour lesquelles ces médicaments fonctionnent ne sont pas encore entièrement comprises [47].

1.2.2 Les barbituriques

Les barbituriques représentent un groupe de déprimeurs du système nerveux central qui exerce des effets allant de la sédation légère à l'anesthésie générale [53]. L'intoxication aiguë par les barbituriques était, jusque vers les années 1970, la plus fréquente des intoxications médicamenteuses volontaires. Sa fréquence a diminué du fait de l'apparition sur le marché pharmaceutique de nouvelles substances à action hypnotique,

telles que les benzodiazépines. Cependant, une médiatisation des suicides assistés au niveau des pays européens (Suisse, Belgique) ainsi qu'un accès Internet facilité font de ces barbituriques des produits encore d'actualité [54].

- **Toxicocinétique**

En fonction de leur rapidité d'action et de la durée de leurs effets, les barbituriques peuvent être classés comme composés à action ultra-rapide, rapide, intermédiaire et longue distinguant ainsi trois classes cliniques de barbituriques [55].

- A longue durée d'action: **8-12h** : Barbital; Phénobarbital (**Voir figure 5**)
- A courte durée : **4 – 8 h**; Pentobarbital ; Secobarbital
- A action ultra brève: **1–4 h** ; Thiopental. Hexobarbital.

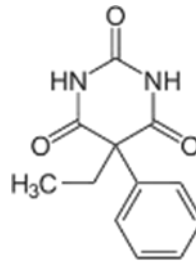


Figure 5: structure chimique du Phénobarbital

- **Dose toxique**

La dose toxique chez un adulte intoxiqué par le phénobarbital est de 500 mg et de 20mg/Kg chez un enfant mais diffère d'une molécule à une autre selon la durée d'action de toxique incriminé [56, 57].

- **Clinique de l'intoxication**

Les symptômes d'une intoxication par les barbituriques varient d'un enfant à un autre mais lessignes cliniques regroupent en général :

- ✓ Trouble de la conscience à coma profond (EEG plat) ;
- ✓ Hypoxie, suite à une dépression respiratoire d'origine centrale ;
- ✓ Hypotonie/aréflexie bilatérale réactive/ hypotension/mydriase ;
- ✓ Acidose ;
- ✓ Mort par arrêt respiratoire ou par troubles cardiovasculaire (2-3j après) [55].

- **Mécanisme d'action toxique**

Les barbituriques agissent sur les récepteurs GABA-A en augmentant la durée d'ouverture du canal ionique chlorure, ce qui augmente l'affinité du récepteur pour le

GABA. Le GABA est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central, qui agit pour réduire l'activité neuronale. Contrairement aux benzodiazépines, elles agissent également pour augmenter l'afflux de chlorure en l'absence de GABA, ce qui explique leur capacité à déprimer considérablement le système nerveux central et à contribuer à leur toxicité [58].

1.2.3 Benzodiazépines

Les benzodiazépines (**voir figure 6**) sont utilisées en thérapeutique pour leurs effets anxiolytiques, sédatifs, anticonvulsivants et myorelaxants. Elles sont une cause majeure d'intoxication par large prescription [59].

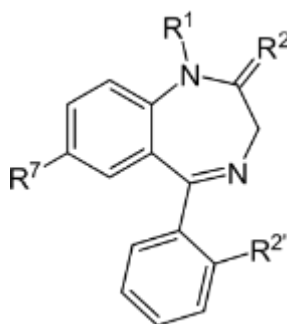


Figure 6: structure chimique générale des benzodiazépines

- **Toxicocinétique**

L'absorption digestive des benzodiazépines est rapide, le pic plasmatique est atteint entre 1 à 2 heures ; la fixation aux protéines plasmatiques est importante (95 %), le métabolisme exclusivement hépatique. L'élimination urinaire sous forme inchangée est inférieure à 1 %. La demi-vie des benzodiazépines est variable d'une molécule à l'autre (de 3 à 70 h) et ne reflète qu'imparfaitement la durée de l'action clinique [60].

- **Dose toxique**

Les diazépines les plus en causes sont : Clonazépam, Lorazépam, Bromazépam. La dose toxique est en général élevée (1,5 mg/kg ou cinq fois la dose thérapeutique habituelle), sauf pour certaines molécules d'absorption rapide [32].

- **Mécanisme d'action toxique**

Les benzodiazépines potentialisent l'effet du GABA en augmentant la fréquence d'ouverture du canal au chlore du récepteur GABA-A. Les BZD ont des effets

anxiolytiques, hypnotiques, myorelaxants, anticonvulsivants et amnésiants. Ces propriétés communes à toutes les BZD, s'expriment à des degrés variables selon le type de molécule, en fonction notamment de leurs caractéristiques pharmacocinétiques et de la dose administrée [61].

- **Clinique de l'intoxication**

Les symptômes d'intoxication débutent par une démarche ébrieuse avec chutes. Les cas bénins se manifestent par des signes de confusion mentale avec léthargie, les prises massives par une dépression neurologique centrale pouvant aller de la somnolence jusqu'au coma, selon la quantité ingérée. Les cas plus sérieux se manifestent par une ataxie, une hypotonie, une hypotension, une dépression respiratoire, exceptionnellement un décès. Les intoxications graves au Rohypnol® peuvent entraîner un coma avec dépression respiratoire, bradycardie sinusale et hypotension artérielle [32].

1.3 Les Antalgiques

1.3.1 Paracétamol

Le paracétamol (**voir figure 7**) est l'un des analgésiques (antalgique de palier 1) et antipyrétiques les plus populaires et les plus couramment utilisés dans le monde, et à large utilisation pédiatriques, disponible sans ordonnance, dans les préparations mono- et multicomposants. C'est le médicament de choix chez les patients qui ne peuvent pas être traités avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), tels que les personnes souffrant d'asthme bronchique, d'ulcère peptique, d'hémophilie, les personnes, les enfants de moins de 12 ans, les femmes enceintes ou allaitantes [62].

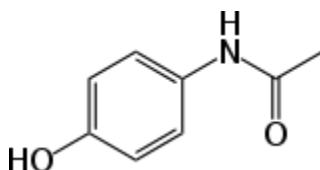


Figure 7 : Structure chimique du Paracétamol ($C_8H_9NO_2$)

Le mécanisme d'action est complexe et comprend les effets du mécanisme périphérique (inhibition de la COX) et central (blocage de la synthèse des prostaglandines dans le SNC) antinociception processus et "redox" mécanisme [62].

Le paracétamol est contenu dans plus de 100 produits en vente libre. Jusqu'à 10 % des appels dans les centres antipoison du Royaume-Uni concernent des intoxications au

paracétamol. En 1997, aux États-Unis, le nombre d'intoxications en rapport avec une ingestion de paracétamol chez des sujets de moins de 19 ans était de 75969 cas. Les intoxications au paracétamol représentent environ 10 % des intoxications par les médicaments antipyrétiques chez l'enfant [63].

- **Toxicocinétique/Dose toxique**

Le paracétamol est transformé à plus de 90% à 93% en composés inactifs par les hépatocytes (glycurono- et sulfoconjugaison). 2% à 5% sont éliminés sans transformation dans les urines ; 5 % sont transformés par la voie du cytochrome P450 en un composé très réactif (N-acétyl-p- benzoquinone imine : NAPQI) lui-même inactivé par le glutathion. En condition d'intoxication, c'est le dépassement des capacités de conjugaison chez l'enfant et la chute du taux de glutathion qui provoquent une accumulation du composé NAPQI. Le risque d'hépatotoxicité chez l'enfant âgé de 1 à 5 ans est plus faible que celui de l'adulte du fait de la prépondérance du mécanisme de sulfonoconjugaison dans le métabolisme du paracétamol, de la diminution de moitié de la voie du cytochrome P450, de la fréquence d'utilisation de la galénique liquide de concentration plus faible en paracétamol et du caractère très souvent accidentel de l'intoxication à cet âge, d'où une demi vie d'élimination ($T_{1/2} = 1.8- 3.5h$) réduite chez l'adolescent et l'enfant par rapport à l'adulte [64].

En l'absence de malnutrition ou de prise concomitante de médicaments inducteurs enzymatiques, il est recommandé de considérer, dans ce groupe d'âge (1 an-5 ans), une dose toxique plus élevée (dose supposée ou avérée ingérée > 200 mg/kg et paracétamolémie à h2 post ingestion > 225 mg/l [pic plasmatique plus précoce des formes liquides]). Pour l'enfant plus grand, on considère le risque toxique si la dose supposée ou avérée ingérée est supérieure à 150 mg/kg [65].

- **Clinique de l'intoxication**

On décrit classiquement quatre phases :

- ✓ phase I (h0-h24) : bilans biologiques normaux (hors paracétamolémie) et symptômes peu spécifiques : nausées, vomissements, hépatalgie, malaise ;
- ✓ phase II (h24-h48) : l'amélioration paradoxale de la symptomatologie clinique, voire sa disparition, est possible. L'hépatalgie peut persister et un ictère apparaître tandis que les altérations biologiques (élévation des transaminases et

de la bilirubine) sont présentes. Une oligurie est parfois présente. L'atteinte rénale (intoxication sévère) est présente dans un quart des cas ;

- ✓ phase III (h48-h72-96) : anomalies biologiques maximales et hépatite cytolytique : l'ictère est souvent net ; les transaminases sont à leur maximum (parfois > 30 000UI/l) ; le bilan d'hémostase est altéré (diminution du facteur V, augmentation du taux de prothrombine [TP]). Le décès peut survenir en 3 à 5 jours ;
- ✓ phase IV (au-delà du 4 ème jour) : chez la majorité des patients, on observe une normalisation des paramètres biologiques et une guérison en 15 jours sans séquelles ; chez les autres, l'altération hépatocellulaire se poursuit avec apparition d'une encéphalopathie hépatique et plus rarement d'une insuffisance rénale (tubulonéphrite aiguë). L'hépatite fulminante concerne moins de 1 % des patients au total [66].

- **Mécanisme d'action toxique**

Lors d'un surdosage, les voies métaboliques sont identiques à celle précédemment décrites mais leur importance relative est très différente. L'intoxication par le paracétamol se caractérise par une déviation du métabolisme normal en cas de surdosage. Le métabolisme du paracétamol est diminué et les concentrations sanguines en produit inchangé augmentent.

Les voies classiques (glucurono et sulfonoconjugaison) sont débordées au profit du métabolisme oxydatif hépatique. Les dérivés oxydés après avoir épuisé les capacités hépatiques en glutathion réduit vont s'accumuler dans le sang et engendrer un mécanisme hépatotoxique.

Ces composés notamment la N-acétyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) vont se lier par covalence avec des groupements thiols de macromolécules cellulaires vitales provoquant la lyse hépatocellulaire. Il s'agit d'une nécrose sélective avec perte du glycogène des hépatocytes péri veineux [67].

Les anomalies biologiques restent silencieuses durant les premières 24 heures et sont maximales au 3 ème jour (augmentation des transaminases, diminution des facteurs de coagulation, augmentation du TP, augmentation de la bilirubine). Les anomalies biologiques rénales sont plus rares [66].

1.3.2 Tramadol

Le Tramadol (**voir figure 8**) antalgique de pallier II (utilisé seul ou en association avec d'autres médicaments), peut être utilisé chez l'enfant à partir de 3 ans dans certaines situations cliniques de prise en charge d'une douleur intense d'emblée, ou en cas d'échec du paracétamol et de l'ibuprofène [68].

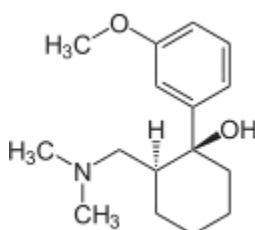


Figure 8: structure chimique du Tramadol ($C_{16}H_{25}NO_2$)

Il est disponible dans diverses formulations, il est également un inhibiteur de recapture monoaminergique et possède une activité agoniste des récepteurs opioïdes de plus en plus prescrite dans le monde entier comme solution de rechange médicaments opioïdes d'affinité dans le traitement de la douleur aiguë et chronique [69]. Un surdosage en Tramadol peut causer divers symptômes qui peuvent aller jusqu'à la mort ($T_{1/2} = 5$ à 7 h) [70].

- **Dose toxique**

La posologie habituelle chez l'enfant est de 1-2 mg/kg par prise, 3 à 4 fois par jour, avec un intervalle de 6 à 8h entre les prises. Une dose maximale de 8 mg/kg par jour doit être respectée. Il ne faut pas dépasser 400 mg (160 gouttes) /jour. La dose maximale par prise est de 100 mg (soit 40 gouttes) [68].

- **Clinique de l'intoxication**

La symptomatologie est d'installation rapide, relève d'une triade classique qui se caractérise par une bradypnée qui peut parfois survenir de façon brutale et isolée avant même la survenue des troubles de conscience et un myosis. Des convulsions sont également rapportées. Les autres signes peuvent être : nausées, vomissements, iléus, prurit ou retentissements cardiovasculaires, tels que bradycardie sinusale, hypotension artérielle [71].

1.3.3 Codéine

La codéine (**voir figure 9**) est un dérivé morphinique, antitussif d'action centrale et

antalgique de palier 2 (opioïde léger) [72]. Elle diffère de la morphine par méthylation d'une fonction phénol, ce qui diminue beaucoup les effets : peu ou pas d'action sédatrice ou euphorisante, action analgésique réduite de dix à 50 fois, action dépressive respiratoire réduite de dix fois, action antitussive diminuée seulement de moitié [73].

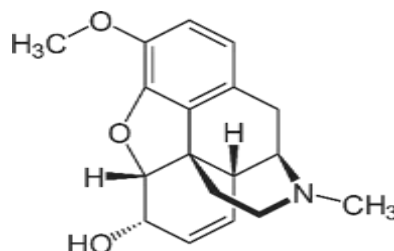


Figure 9 : structure chimique de la Codéine

- **Dose toxique**

Le seuil toxique chez l'enfant est de 2 mg/kg en une prise [74].

- **Toxicocinétique**

La codéine présente une bonne résorption par voie orale et une liaison aux protéines plasmatiques de 25%. Pic plasmatique est à 1 heure après administration et la Demi-vie est de 3 heures. Le métabolisme se fait au niveau hépatique par glycoconjuguaison en codéine-6 glucuronide (70 à 80 %), par O-déméthylation en morphine (environ 5-10%) et N- déméthylation en norcodéine (environ 10%). L'élimination est à 80 % rénale [75].

- **Mécanisme de toxicité**

La codéine est un promédicament et un agoniste opioïde inactif, nécessitant une activation métabolique par O-déméthylation en morphine par le CYP2D6. Cette voie représente généralement un métabolite mineur du métabolisme de la codéine. La N-déméthylation en norcodéine par le CYP3A4 et la glucuronidation sont plus répandues mais produisent des métabolites inactifs. La nécessité d'une conversion en morphine explique pourquoi environ 5% à 7 % des patients blancs, qui sont dépourvus de la fonction CYP2D6, ne peuvent pas tirer de réponse analgésique de la codéine. Dans de rares cas, les métaboliseurs ultra-rapides du CYP2D6 produisent une quantité inattendue de morphine, ce qui entraîne une toxicité opioïde potentiellement mortelle [76].

- **Symptôme et signe clinique**

Les signes cliniques évocateurs associent la triade trouble de la conscience, bradypnée

et myosis punctiforme [77]. D'autres signes cliniques peuvent accompagner cette intoxication telle que nausées, vomissements, ataxie, bronchospasme [78].

1.3.4 Morphine

La morphine (**voir figure 10**) est un analgésique opioïde puissant largement utilisé pour le traitement de la douleur aiguë et pour le traitement à long terme de la douleur sévère. La morphine est un membre des alcaloïdes encadrés par la morphine, qui sont présents dans le pavot. Chez l'homme, la morphine-3-glucuronide (M3G) et la morphine-6-glucuronide (M6G) sont les principaux métabolites de la morphine. Le métabolisme de la morphine se produit dans le foie, le cerveau et les reins par l'intermédiaire d'une glycuconjugaison. Les glucuronides sont principalement éliminés par la bile et l'urine. Les glucuronides sont généralement considérés comme des métabolites hautement polaires incapables de franchir la barrière hémato-encéphalique [79].

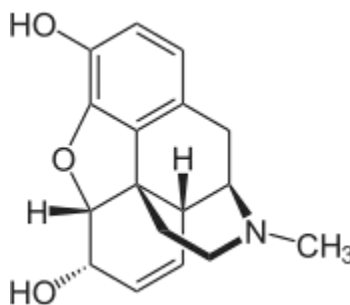


Figure 10 : Structure chimique de Morphine ($C_{17}H_{19}NO_3$)

La morphine peut être administré par voie transdermique, per os, injection sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse, par voie péridurale ou intrarachidienne. Le médicament est soluble dans l'eau, peu soluble dans les lipides. La demi-vie de la morphine étant courte ($T_{1/2} = 0.8-1.2$), l'administration doit se répéter toutes les 4 heures. Le délai d'action de la morphine dépend donc de la voie d'administration, de la demi-vie, de la liposolubilité, des fractions non-ionisées et des fractions libres liées aux protéines [80, 81].

L'intoxication chez les enfants par la morphine est généralement produite à cause de son utilisation absurde par les mamans pour faire endormir leurs enfants ; utilisation de sirop de pavot blanc à Manchester [82].

- **Dose toxique**

En médecine infantile, la morphine ne doit pas être prescrite, mais peut être prescrite

avec grande utilité en raison de bons effets qu'elle donne couramment et de la particulière tolérance des enfants, même les plus jeunes, à son égard. Ce médicament doit être administré en prenant comme base d'appréciation, pour la dose à prescrire, le poids et non l'âge de l'enfant.

La posologie initiale pour la morphine orale chez l'enfant est de 1/mg/kg/j en 2 prises toutes les 12 heures, une dose supérieure est représentée par des symptômes de surdosage. Pour la préparation magistrale de « sirop de morphine » en milieu hospitalier à partir de la morphine injectable, la dose ne doit pas dépasser 0.5, 1, ou 2 mg/ml. Pour la dose de la morphine injectable elle ne doit pas dépasser 0.02 mg/kg/h [83].

- **Clinique de l'intoxication**

Il entraîne une dépression respiratoire, bradypnée, puis survenue d'apnées avec cyanose, enfin arrêt respiratoire parfois par bronchospasme. Les pupilles sont en myosis serré (yeux en pointes d'épingles). On observe également des troubles digestifs (nausées vomissements), des troubles neurologiques (sommolence, ataxie, vertige, coma), des troubles vasomoteurs à type de rash érythémateux diffus [84].

- **Mécanisme d'action toxique**

La morphine à dose thérapeutique agit sur les récepteur « mu 1 » pour provoquer un effet analgésique et ainsi diminuer la douleur chez l'enfant. Mais en cas de surdosage, cette drogue agit sur les récepteur « mu 2 » pour ainsi provoquer les différents signes d'intoxication cités auparavant [85].

1.4 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les recommandations pour la prise en charge d'une hyperthermie chez l'enfant ont entraîné une augmentation progressive des expositions aux AINS et notamment à l'ibuprofène. Leur toxicité est modérée à l'exception de l'acide méfénamique et de la phénylbutazone. L'absorption digestive des AINS est rapide (une à quatre heures). Leur demi-vie est variable : une à trois heures pour le kétoprofène, 50 à 70 heures pour les oxicams.

Les AINS de nouvelle génération, inhibiteurs sélectifs de Cox-2, ont une absorption digestive rapide entre deux et trois heures [86].

1.4.1 ibuprofène



Figure 11 : Ibuprofène

L'ibuprofène (**Voir figure 12**) est un AINS appartenant au groupe des propioniques, dérivé de l'acide arylcarboxylique. Il est antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire et inhibe transitoirement la fonction plaquettaire. Ces propriétés sont liées à une inhibition de la synthèse des prostaglandines. L'ibuprofène est l'anti-inflammatoire le plus utilisé en pédiatrie en raison de sa bonne tolérance et sa sécurité d'emploi [87, 88].

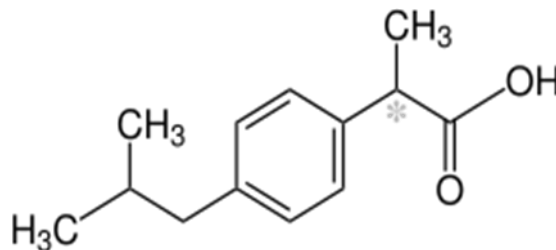


Figure 12: structure chimique de l'Ibuprofène

- **Dose toxique**

La dose létale n'est pas connue. Au-delà de 200 mg/kg, il est possible d'observer des effets toxiques. Au-delà de 400 mg/kg ingérés en une fois, il s'agit d'une intoxication grave [89].

- **Mécanisme d'action toxique**

Les AINS comme l'ibuprofène et l'acide acétylsalicylique, ayant des propriétés anti-inflammatoires et antiplaquettaires, sont également des inhibiteurs non spécifiques des COX2. Son activité analgésique est liée à ses effets anti-inflammatoires et est liée à la

réduction de la production ex vivo dans le sang de prostanoïdes dérivés de la cyclo-oxygénase COX-1 et COX-2 [90].

- **Clinique de l'intoxication**

90 % des intoxications à l'ibuprofène chez l'enfant demeurent asymptomatiques [88].

- ✓ **Intoxication mineure** : signes digestifs (gastralgie, nausées, vomissements, diarrhées), signes neurosensoriels (céphalées, vision floue, diplopie, vertiges, nystagmus, acouphènes, somnolence, étourdissements).
- ✓ **Intoxication sévère** : insuffisance rénale aiguë, coma, convulsions, le décès est exceptionnel [91]

1.4.2 Aspirine

Toute intoxication Volontaire ou accidentelle à l'aspirine reste potentiellement grave. Cette toxicité particulière est due à une distribution plus rapide et plus importante de l'acide acétylsalicylique (AAS) (**Voir figure 13**). Les salicylés font partie des médicaments susceptibles de donner la mort chez l'enfant à des doses relativement faibles [92].

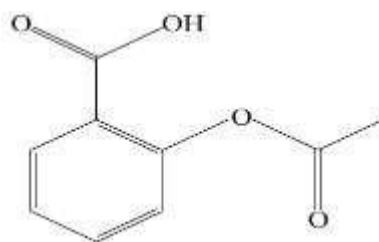


Figure 13: structure chimique générale de l'Aspirine

- **Mécanisme d'action**

Le mécanisme d'action principal est l'inhibition de la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. Celle-ci s'exerce par l'intermédiaire de l'inhibition de la prostaglandine endoperoxyde synthétase (PGHS) ou cyclo-oxygénase (COX), enzyme clé de la cascade enzymatique aboutissant à la formation des prostaglandines [93].

- **Dose Toxique**

Toute ingestion d'une quantité d'aspirine supérieure à 150 mg/kg ou 6,5 g doit être orientée vers un service d'urgence. Chez l'enfant âgé de moins de 6 ans, la plus petite

dose rapportée responsable d'une intoxication était de 100 mg/kg et la plus petite dose associée à une intoxication sévère était égale à 143 mg/kg chez un nourrisson âgé de 14 mois [94].

- **Clinique de l'intoxication**

Les signes cliniques apparaissent entre 1 à 24 heures pour les formes galéniques non gastrorésistantes :

- ✓ **Troubles neurosensoriels** : les troubles initiaux (céphalées, asthénie, bourdonnements d'oreille, hypoacousie, sensations vertigineuses) passent souvent inaperçus chez l'enfant. L'implication de l'AAS est évoquée au stade de la somnolence ou d'agitation. Coma et convulsions sont décrits dans les formes sévères ;
- ✓ **Troubles digestifs** : nausées, vomissements et douleurs épigastriques ; plus rarement hématomés, perforations digestives ;
- ✓ **Troubles respiratoires** : hyperventilation avec alcalose respiratoire et à dose massive, dépression respiratoire par épuisement ;
- ✓ **Troubles rénaux** : une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle par déshydratation et collapsus hypovolémique peut apparaître. Les atteintes rénales directes sont le fait des intoxications chroniques.
- ✓ **Troubles cardiovasculaires** : collapsus par vasodilatation, tachycardie sinusale et à doses massives, une dépression cardiocirculatoire vasoplégique peut survenir ;
- ✓ **Troubles métaboliques** : l'augmentation de tous les métabolismes se traduit par : une hyperthermie avec hypersudation et vasodilatation ; une hypoglycémie par augmentation de la consommation de glucose, qui fait suite à l'hyperglycémie initiale ; une augmentation de la consommation en oxygène et de la production de gaz carbonique
- ✓ **Troubles acido-basiques** : alcalose respiratoire initiale suivie d'une acidose métabolique à trou anionique augmenté avec hyperlactatémie, cétonurie, aminoacidurie. Dans les formes graves : l'acidose est mixte. C'est un facteur de mauvais pronostic ;
- ✓ **Autres troubles biologiques** : hypokaliémie (rôle de l'alcalose et pertes digestives) ; anomalies de l'hémostase : hypoprothrombinémie,

hypofibrinémie, baisse des facteurs vitamine K-dépendants, notamment le facteur VII par hépatotoxicité directe, réversible et dose-dépendante [95].

1.5 Antibiotiques

Les intoxications aux antibiotiques, classiquement involontaires et par erreur de posologie, se révèlent très peu toxiques dans leur ensemble.

1.5.1 Isoniazide

L'isoniazide, ou hydrazide de l'acide isonicotinique (**voir figure 14**) est un analogue du nicotinamide. Il fait partie du groupe 1 des médicaments antituberculeux (médicaments antituberculeux de première ligne oraux) de l'OMS, actif que sur les mycobactéries, et presque uniquement sur les mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* [96]

L'INH est utilisé chez l'enfant pour son action curative et prophylactique dans le traitement de la tuberculose [97].

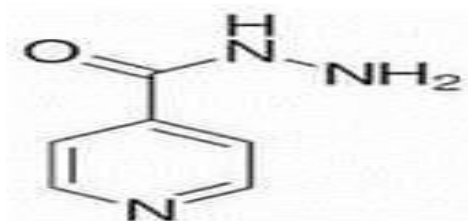


Figure 14 : structure chimique générale de l'isoniazide

- **Dose toxique**

Une intoxication sévère est caractérisée par une concentration supérieure à 3,2 µg/mL à H2 ou supérieure à 0,2 µg/mL à H6 [98]. Une dose d'isoniazide supérieure à 80 mg/kg peut être fatale [99].

- **Toxicocinétique**

L'INH est rapidement absorbé après une administration orale à jeun (T_{max} = 1 à 2 heures). [100]. L'INH est faiblement lié aux protéines plasmatiques. La diffusion est large et rapide dans tout l'organisme, notamment dans le liquide pleural, le liquide d'ascite ou le liquide céphalo rachidien. Il franchit aussi la barrière placentaire et diffuse dans le lait maternel [101].

Le métabolisme de l'INH est hépatique et aboutit à des composés pour la plupart inactifs. La voie principale est l'acétylation, essentiellement hépatique et plus faiblement intestinale. La N-acétyltransférase (NAT2) catalyse la biodégradation de l'isoniazide pour former la N- acétylisoniazide. Ce dernier se métabolise en acide nicotinique et acétylhydrazine. Une série d'acétylations va être à l'origine de formations de métabolites actifs et toxiques pour les cellules hépatiques. Une faible partie de l'INH est transformée directement en hydrazine (métabolite impliqué dans l'hépatotoxicité) [102].

L'élimination se fait par voie urinaire (3/4 de la dose en 24 heures), d'où l'intérêt de l'adaptation des posologies en cas d'insuffisance rénale [103].

- **Mécanisme d'action toxique**

Le mécanisme physiopathologique de l'atteinte neuropsychique bien que mal élucidé, pourrait s'expliquer par l'analogie de structure chimique de l'isoniazide et celle de l'iproniazide qui est un puissant inhibiteur de la monoamine-oxydase. Par cette voie, on peut assister à la survenue d'un syndrome sérotoninergique qui se traduit par divers symptômes comme l'état confusionnel [104, 105].

- **Clinique de l'intoxication**

L'intoxication aiguë à l'isoniazide se caractérise par une triade de symptômes : convulsions par carence en pyridoxine cérébrale, résistantes aux traitements conventionnels, acidose métabolique secondaire aux convulsions et coma. Notre patient a bien développé la triade pathognomonique mais avec une acidose plutôt respiratoire probablement du fait de ses antécédents pulmonaires [106].

2 Substances non médicamenteuses

2.1 Produits domestiques (ménagers, cosmétiques)

2.1.1 Produits ménagers

Ces expositions sont fréquentes et souvent liées à un rangement inadéquat, à la non-fermeture de certains conditionnements, et surtout au déconditionnement des produits dans des bouteilles d'eau, de soda ou des récipients à usage alimentaire. Elles concernent surtout de jeunes enfants avant l'âge de 5 ans [107].

2.1.1.1 Les irritants /moussants**A. Eau javel**

L'eau de Javel est une solution d'hypochlorite de sodium, de potassium ou de calcium, utilisée comme agent de blanchiment et comme désinfectant. Elle est commercialisée sous deux titres différents :

- L'eau de Javel diluée à 2,6 % de chlore actif (anciennement 12°, 9° depuis 2001) dite
- «prête à l'emploi » ;
- L'eau de Javel concentrée à 9,6 % de chlore actif (ancienne- ment 48°, 36° depuis 2001). C'est la présence d'un peu de soude (0,75g/l) qui assure l'alcalinité de l'eau de Javel diluée et est responsable des lésions observées avec la forme concentrée contenant 3 g/l. L'intensité des lésions est proportionnelle à la concentration en chlore actif et à la durée d'exposition [108, 109].

- **Dose toxique**

Une symptomatologie grave peut être observée pour une ingestion d'eau de Javel diluée supérieure à 100 ml ou d'extraits concentrés. L'inhalation de chlore est toxique, avec des effets immédiats et retardés (de 6 à 48 heures) [110].

- **Mécanisme d'action toxique**

L'eau javel contient du chlorure de sodium et libère de l'oxygène en milieu alcalin. C'est la présence d'un peu de soude (1 g/L dilué à 12° chlorométrique, donc 4 g dans la forme concentrée en berlingot à 48° chlorométrique) qui assure l'alcalinité et serait responsable des lésions, leur intensité étant proportionnelle au degré chlorométrique et à la durée d'exposition. L'adjonction de corps tensioactif dans le produit augmente le temps de contact et d'action du produit [111].

- **Clinique de l'intoxication**

L'ingestion d'eau de Javel entraîne une sensation de brûlure buccale, retrosternale et épigastrique, ainsi que des troubles digestifs types nausées et vomissements. Les muqueuses digestives deviennent érythémateuses. Les quantités ingérées par les enfants de moins de 5 ans sont généralement faibles et de ce fait ils ne développent rien d'autres que des nausées ou des vomissements [110].

B. Produits pour la lessive à la main

Ils contiennent des tensioactifs anioniques. Ce sont des sels de sodium très divers (phosphate, sulfate, silicate, carbonate ou borate), mais en quantité modérée dont le pH en solution aqueuse est proche de la neutralité. Leur symptomatologie (nausées, vomissements, douleurs abdominales) traduit l'irritation digestive. La reprise de l'alimentation ou des boissons est autorisée après quatre heures de temps [111].

C. Produits de lessive en machine

Ils sont un peu plus irritants que les précédents du fait de leur teneur plus élevée en sels basiques de sodium, et leur pH en solution aqueuse à 1 % est proche de 10. Cependant les signes digestifs sont les mêmes et l'évolution souvent favorable [111].

2.1.1.2 Les caustiques/corrosifs

Une substance caustique ou corrosive peut être définie comme substance capable de détruire les tissus par contact direct, immédiatement ou plus progressivement aboutissant à une nécrose tissulaire. L'ingestion d'un produit caustique constitue une urgence médico- chirurgicale peu fréquente mais potentiellement grave [111].

Les principaux caustiques fréquemment rencontrés sont :

- **Caustiques majeurs**

- ✓ Acides : chlorhydrique (HCl) Ex : esprit de sel, nadhaf
- ✓ Basiques : soude (NaOH) Ex : déboucheurs de canalisations

- **Caustiques faibles**

- ✓ Acides : acétique (CH₃COOH)
- ✓ Basiques : ammoniacque (NH₄OH) ou alcali volatil [112]

- **Dose toxique**

La toxicité dépend des caractéristiques chimiques du caustique (pH), de sa dilution, du temps de contact avec la muqueuse, de la quantité ingérée, mais aussi de sa présentation (liquides, pastilles, granulés etc.) [111].

- **Mécanisme d'action toxique**

Dans le cas d'une ingestion de bases fortes (pH>11), une nécrose liquéfiante pourra être observée par dissolution des lipoprotéines de surface. Cette nécrose sera accompagnée d'une extrême inflammation, d'une thrombose des vaisseaux sous-séreux, de nécrose et de surinfection de la muqueuse, de la sous-muqueuse et des couches musculaires de

l'œsophage et de l'estomac. Concernant l'évolution de la plaie, on observera les jours suivant l'apparition de fibroblastes et un dépôt de collagène, rendant la paroi œsophagienne beaucoup moins résistante [111].

Dans le cas d'une ingestion d'un acide fort ($\text{pH} < 2$), les ions H^+ provoqueront une intense déshydratation et une coagulation des protéines aboutissant à la mort cellulaire et la formation d'une nécrose de surface. Cette dernière sera protectrice et limitera la diffusion en profondeur de la lésion. Les acides entraîneront une atteinte plus sévère au niveau de l'estomac, surtout si ce dernier est vide ; la distribution du produit se faisant jusqu'au pylore. La stagnation du caustique dans l'antrum prépylorique peut être responsable d'importants ulcères ou perforations gastriques [111, 113].

- **Clinique de l'intoxication**

Dès l'ingestion du caustique apparaissent les signes suivant : toux, vomissements, douleurs atroces bucco-pharyngiennes, rétro sternales et épigastriques ; le malade agité, pâle, angoissé, réclame à boire. Un état de choc alarmant s'installe très vite avec sueur respiratoire superficielle, tension artérielle effondrée, l'évolution peut se faire rapidement vers la mort par choc irréversible ou par perforation œsophagienne ou gastrique. Après cette phase critique, le choc cède spontanément, le syndrome œsophagien s'installe avec sa triade caractéristique : dysphagie, régurgitation, douleur. Les joues, la langue, la voile du palais ont un aspect érosif, membraneux, l'haleine est fétide. La déshydratation puis l'amaigrissement s'installent peu à peu [112].

2.1.2 Produits cosmétiques

Le produit cosmétique est défini dans le Code de la Santé Publique français (CSP) comme suit: « On entend par produit cosmétique toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles » [114].

Les produits cosmétiques en question varient considérablement. Le produit le plus incriminé était la paraphénylènediamine (PPD), suivi des produits pour la peau et les cheveux, des parfums et eaux de toilette, des produits pour les ongles et des produits dentaires. La voie orale est la voie d'intoxication la plus fréquente, représentant 90 % des cas [115].

2.1.2.1 La paraphénylènediamine (PPD)

La paraphénylène-diamine (PPD) ou para-aminobenzène est une amine aromatique dérivée de l'aniline, utilisée depuis 1863 par les femmes dans un but cosmétique comme teinture capillaire noire ou adjuvant de henné dans plusieurs pays d'Afrique et de Moyen Orient. Elle est également utilisée comme teinture des fourrures, dans la fabrication d'articles domestiques, d'agents cosmétiques, des pneus, et le développement photographique [116].

- **Toxicocinétique**

En cas d'ingestion du produit, l'absorption est intestinale. Elle est importante, avec un taux d'absorption pouvant atteindre 90%, et rapide, avec un pic plasmatique à 1,5 heure après l'ingestion [117].

- **Dose toxique**

La PPD est un toxique lésionnel à tropisme musculaire, responsable de la peroxydation des lipides membranaires. Chez l'homme, la dose toxique est estimée à 3 g [118].

- **Mécanisme de toxicité**

Deux à quatre heures après l'ingestion apparaît un œdème chaud, dur et douloureux, de la région oropharyngo-laryngée, avec une macroglossie, conduisant inéluctablement à un syndrome asphyxique rapidement mortel si une intubation trachéale (particulièrement difficile) ou une trachéotomie n'est pas immédiatement entreprise. C'est le premier motif d'admission et le seul signe clinique évocateur directement d'une intoxication à la PPD [119].

La rhabdomyolyse s'installe ensuite, touchant tous les muscles striés, en particulier le diaphragme, avec des conséquences rénales par hypovolémie secondaire à l'œdème musculaire, par la toxicité tubulaire directe de la myoglobine, action directe de la PPD ou de ses métabolites sur le parenchyme rénal, et la libération d'enzymes protéolytiques et de substances vasoactives par les cellules nécrosées, entraînant une insuffisance rénale aiguë oligurique avec nécrose et obstruction tubulaire [118].

En outre, la PPD entraîne une méthémoglobinémie par l'oxydation du fer ferreux Fe^{2+} en ferrique Fe^{3+} empêchant ainsi, la fixation de l'oxygène sur l'hémoglobine [120].

- **Clinique de l'intoxication**

Absorbée par voie orale, la PPD est responsable d'une toxicité systémique redoutable avec des manifestations cliniques qui débutent par des troubles respiratoires allant d'une

simple dyspnée à une détresse respiratoire aiguë impliquant des évolutions importantes, suivies de manifestations musculaires de rhabdomyolyse et d'insuffisance rénale [118].

2.2 Drogues et substances licites

2.2.1 Cannabis

Le cannabis (*Cannabis sativa*) est un produit naturel présente deux principales variétés : *Cannabis sativa* variété *sativa* (chanvre textile ou fibreux) ; *Cannabis sativa* variété *indica* (chanvre indien ou type drogue) dont le principal composant psychoactif est le tétrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) (voir figure 15). C'est l'une des drogues les plus consommées au monde entraînant une dépendance psychique sévère [121].

L'intoxication survient le plus souvent chez un jeune enfant qui ingère tout ou partie d'une barrette ou une boulette de résine de cannabis. Plus rarement, il s'agit d'une première expérience mal tolérée d'un joint fumé [122].

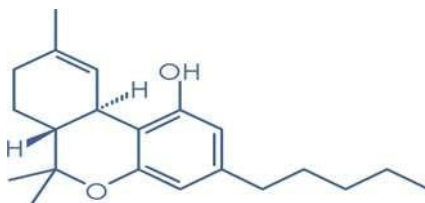


Figure 15 : structure chimique du Δ^9 -Tétrahydrocannabinol.

- **Toxicocinétique**

Très hydrophobe, le THC a une forte affinité pour les tissus nerveux et graisseux. Le THC subit, au niveau des microsomes hépatiques, un métabolisme oxydatif conduisant à la formation de 11-hydroxy-tétrahydrocannabinol (11-OH-THC) métabolite psychoactif et de 11-nor-9-carboxy- Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC-COOH), sans activité pharmacologique avérée [123]. Il est éliminé principalement par voie biliaire, très lentement (sa demi-vie moyenne est de 96 heures), et reste présent dans l'organisme jusqu'à 1 mois après une forte consommation [124].

- **Mécanisme d'action toxique**

Le THC se fixe sur deux récepteurs : les récepteurs CB1, très présents dans le système nerveux central (système limbique, cervelet, hippocampe, cortex) ainsi qu'au niveau du tractus génito-urinaire et dans les adipocytes et les récepteurs CB2, présents au niveau du système immunitaire (ganglions, rate, thymus, lymphocytes, cellules hématopoïétiques) [125].

Les effets du cannabis sont naturellement liée à la localisation anatomique des récepteursCB1: l'action sur la motricité est due à ceux de la substance noire et du cervelet ; celle sur la mémoire à ceux de l'hippocampe et du cortex cérébral ; les troubles comportementauxproviennent généralement de ceux du cortex cérébral et du système limbique en général [126].

- **Clinique de l'intoxication**

Les symptômes apparaissent dans les 30 à 90 minutes après ingestion, la durée des effets est en moyenne de six à huit heures, est inférieure à 24 heures dans tous les cas. Chez l'enfant, les manifestations sont essentiellement neurologiques: somnolence précédée d'agitation ou alternance des deux ; confusion, hypotonie, ataxie, tremblements, nystagmus, voire coma. Un cas de convulsion généralisée a été rapporté.

Les autres manifestations décrites sont : tachycardie pouvant alterner avec des épisodes de brady cardie, hypotension ; dépression respiratoire, pauses respiratoires notamment chez le nourrisson; mydriase modérée, hyperhémie conjonctivale ainsi que l'hypothermie [127].

2.2.2 Tabac

La fumée de cigarette est un aérosol qui mélange gaz et particules. Elle contient environ 4 000substances différentes, dont 40 sont cancérigènes. La nicotine est le composant le plus connu de la cigarette. Elle est impliquée dans la dépendance au tabac qui apparaît dès les premières semaines d'exposition et pour une faible consommation [128].

- **Toxicocinétique/Dose toxique**

L'ingestion d'une cigarette entière ou de trois mégots ou plus peut entraîner, chez le jeune enfant, des manifestations toxiques. La quantité de nicotine inscrite sur les paquets de cigarettes correspond à la quantité inhalée pas à la quantité de base. Une intoxication par un patch transdermique peut survenir par voie cutanée ou digestive.

Le pic sérique est atteint en 15 minutes. La demi-vie plasmatique varie de 24 à 84 minutes (dépend du pH urinaire). Le métabolisme est hépatique. La nicotine et ses métabolites sont éliminés par les urines : l'élimination complète est réalisée en 16 heures environ [129].

- **Clinique de l'intoxication**

Ce sont celles du syndrome nicotinique. Les signes digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales) sont précoces et souvent la seule manifestation retrouvée

dans les ingestions de cigarette. Des signes neurologiques (céphalées, agitation, paralysie musculaire [jusqu'à l'arrêt respiratoire], convulsions, coma) peuvent survenir dans les intoxications graves ainsi que des signes cardiovasculaires (tachycardie, hypertension, trouble du rythme et collapsus) [129, 130].

2.2.3 Alcool éthylique

L'éthanol est une petite molécule pourvue d'un radical OH de formule chimique : $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ et d'un poids moléculaire de 46,07 daltons. Ce liquide incolore, volatil, inflammable, d'odeur caractéristique et de saveur brûlante, est soluble dans l'eau et dans les graisses [131].

L'intoxication éthylique est fréquente souvent bénigne, mais il faut savoir parfois la prendre

«au sérieux». En effet, dans un certain nombre de cas, elle peut être mortelle, trois conditions de survenue doivent faire l'objet d'une grande méfiance [132] :

- l'enfant de moins de 15 ans,
- terrain dénutri, le sujet à jeun,
- l'absorption massive : 300g chez l'adulte est mortelle.

- **Dose toxique**

La dose de 3g d'alcool absolu / kg de poids est létale (1 cl d'alcool pur correspond à 0,80g). Il est donc urgent de doser l'alcoolémie maximale à la première heure. L'intoxication à l'alcool éthylique est relativement fréquente chez les enfants. Son absorption est très rapide au niveau de la partie supérieure du tube digestif en 15 minutes. Sa distribution tissulaire se fait dans l'eau totale de l'organisme [132].

- **Clinique de l'intoxication**

Elle dépend énormément de la quantité ingérée étant donnée bien sûr que la voie d'intoxication est dans 90 % digestive, mais les frottements des nouveau-nés avec l'alcool éthylique peuvent entraîner des manifestations cliniques de l'intoxication à l'alcool éthylique [132].

L'intoxication aiguë alcoolique comporte trois phases :

- ✓ Première phase : troubles du comportement (sommolence) et de l'humeur (logorrhée) ; troubles visuels ; syndrome cérébelleux (ataxie, tremblement des extrémités) et vestibulaire (vertiges). Le tableau clinique peut se limiter à ce stade si l'intoxication a été

vue tôt ;

- ✓ Deuxième phase : agitation psychomotrice importante avec vomissements fréquents, sueurs profuses et parfois crises convulsives par hypoglycémie ;
- ✓ Troisième phase : c'est le coma éthylique, d'abord agité, puis devient calme, hypotonique sans signe de localisation, pupilles dilatées et sphincters relâchés ; l'hypothermie est constante, parfois profonde [132, 133].

Sur le plan biologique, deux manifestations risquent de compliquer le tableau clinique:

- l'acidose lactique par accumulation d'acide lactique produit par la dégradation dans le foie de l'éthanol. Elle joue un rôle néfaste sur le fonctionnement myocardique, sur le tonus vasculaire pouvant rendre très graves certains collapsus ;
- l'hypoglycémie est surtout à redouter chez l'enfant ou chez le sujet dénutri. Elle semble s'expliquer par une diminution de la glycogénèse et peut avoir des conséquences propres, parfois irréversibles sur le fonctionnement cérébral. Souvent, elle n'apparaît que tardivement (6 à 12 heures après l'ingestion) [132].

- **Mécanisme de toxicité**

La toxicité fonctionnelle de l'éthanol sur le système nerveux central (SNC) est liée à son action sur la membrane cellulaire des neurones. Cette petite molécule est très diffusible et peu spécifique et modifie directement la structure des membranes neuronales en la désorganisant, en particulier en fluidifiant la structure phospholipidique. Cet effet est dose-dépendant. De cette désorganisation structurelle va procéder l'altération de certaines enzymes comme l'adénosine triphosphatase (ATPase) Na^+/K^+ dépendante et des récepteurs des neurotransmetteurs au niveau des synapses. La modification de cette enzyme contribue à modifier le potentiel d'action des neurones en freinant les flux membranaires de ces ions. Quant à l'altération des neurotransmetteurs, elle va perturber l'ensemble des mécanismes cellulaires en relation directe avec ces récepteurs. Les transports ioniques membranaires, en particulier le transport calcique, dont le rôle est important dans le fonctionnement cellulaire, et la neurotransmission seront perturbés. Par ailleurs, certaines manifestations toxiques aiguës sont directement liées aux métabolites de l'éthanol, en particulier les radicaux libres produits par le métabolisme oxydatif de l'acétaldéhyde [130].

2.3 Solvants

2.3.1 Peintures

Les peintures ont pour solvants de l'essence minérale, de l'essence de térébenthine (peintures mates), de l'huile de lin (peintures brillantes) à toxicité pulmonaire, ou tout simplement de l'eau (peintures vinyliques ou à l'eau). Le pourcentage de plomb doit être inférieur à 1 %.

Les teintes des peintures sont dues à des pigments et à des colorants à base d'aniline, qui peuvent entraîner une méthémoglobinémie à traiter par le bleu de méthylène par voie intraveineuse. Une intoxication aiguë par les essences volatiles dégagées par les peintures peut se produire lors de travaux dans une pièce insuffisamment aérée (céphalées, vertiges, démarche ébrieuse, somnolence) [133].

2.3.2 Combustibles ménagers

Qu'il s'agisse d'essence, de mazout ou de pétrole lampant, ces produits exposent à un triple risque : des troubles digestifs par irritation immédiate, une pneumopathie d'inhalation, une atteinte neurologique depuis l'ébriété et l'obnubilation jusqu'au coma. La pneumopathie débute par une toux avec dyspnée, qui peuvent être régressives temporairement, puis s'installe une détresse respiratoire avec signes de lutte, tandis que la radiographie pulmonaire montre des foyers dans les deux poumons, prédominant du côté droit. Le risque réside dans la surinfection bactérienne et l'emphysème bulleux [134].

2.3.3 Antigels

L'éthylène glycol en est le principal constituant et sa toxicité résulte de l'initiation de son métabolisme par l'alcool déshydrogénase hépatique. Après une phase initiale de somnolence

ou d'ébriété, avec souvent polyurie osmotique, apparaît une acidose métabolique liée à l'accumulation d'acide glycolique, métabolite de l'éthylène glycol [133].

L'insuffisance rénale organique, le coma convulsif et l'insuffisance circulatoire sont dus à la métabolisation de l'acide glycolique en acide oxalique. Les sels d'oxalate précipitent sous forme de cristaux dans les reins, le cerveau et le cœur, et leur présence dans les urines authentifie l'intoxication par l'éthylène glycol. Il peut exister une hypocalcémie sévère [135].

2.3.4 Pesticides :

Le terme pesticide (littéralement qui tue les « pestes »), désigne généralement toutes les

substances ou des préparations utilisées pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes vivants jugés indésirables ou nuisibles pour les plantes et les animaux par l'homme (plantes, animaux parasites, champignons ou bactéries). Il s'agit donc, par définition, de produits toxiques [136]. Par extension il peut s'agir de produits de protection du bois (fongicides et insecticides).

On distingue généralement les « phytosanitaires » (ou « phyto-pharmaceutiques ») utilisés en agriculture, sylviculture, horticulture, à fin de " protection des plantes .., les antiparasitaires pour animaux d'élevage (y compris les poissons), les pesticides non agricoles. Ces produits sont classés selon leur cible : insecticides (insectes), fongicides (moisissures), viricides (virus), herbicides (végétaux)... [137].

Du fait de la résistance des insectes à la plupart des anciennes molécules, les produits actuels ont tendance à avoir une toxicité plus importante. La gamme est très variée, les plus fréquemment rencontrés sont : les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates, les pyréthrinoides,... Ils sont une cause fréquente d'I.A collective (contamination d'aliments familiaux). Devant une intoxication probable par insecticide, la connaissance de la famille de l'insecticide est nécessaire pour faire le traitement qui dès lors diffère selon le cas [138].

2.3.5 Organochlorés

Insecticides d'ingestion ou de contact très utilisés, le dichloro-diphényl-trichloréthane (DDT).

[139].

- **Mécanisme d'action toxique**

Le paradichlorobenzène ou le lindane sont très liposolubles, ce qui leur confère une grande toxicité neurologique, en s'accumulant dans les graisses du système nerveux central [139].

- **Dose toxique**

La dose létale est comprise entre 5 à 20 g [138].

- **Clinique**

En cas d'absorption digestive, on note des troubles précoces. Ce sont des signes d'une gastro-entérite aiguë (douleur, épigastrique, vomissements diarrhées), des troubles neurologiques : apparaissent quelques heures après (souvent très rapide avec l'aldrine et la dieldrine) à type de céphalées, vertiges, paresthésie des lèvres, de la langue,

fourmillement des extrémités. Des convulsions toniques et cloniques, pouvant dans les formes graves se compliquer d'apnée, de collapsus vasculaire. Une atteinte hépatique ou rénale peut se voir après une intoxication chronique en général régressive [138].

2.3.6 Les organophosphorés et carbamates hétérocycliques

De formule chimique différente, leur action est la même, ce sont les anticholinestérasiques, très toxiques, très liposolubles [138].

- **Mécanisme d'action toxique**

Ils provoquent l'accumulation de l'acétylcholine au niveau du système nerveux central, végétal et au niveau des plaques motrices. Ils sont d'un usage répandu. Ils peuvent être toxiques par voie cutanée ou respiratoire s'ils sont utilisés en aérosol. Il peut s'agir d'ingestion accidentelle ou de projection oculaire [140].

- **Dose toxique**

Toxicité des principaux produits exemple : Parathion, Demetron, Diazinon, Malathion, Chlorathion DL=1 g.

Carbamates exemple : Carbamyl isolant DL=100 mg à 1g [138].

- **Clinique de l'intoxication**

Les intoxications professionnelles et accidentelles (par voie cutanée et respiratoire) sont les plus fréquentes. Les facteurs favorisant cette intoxication sont : la fatigue musculaire, l'exposition au soleil, la répétition des pulvérisations, absorption d'alcool ou de lait. Les premiers signes apparaissent d'autant plus précocement que l'intoxication est plus grave [138].

Les premiers signes cliniques sont digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhée. Puis apparaissent des signes muscariniques (myosis, hypersialorrhée, bradycardie, hypotension) et des signes nicotiniques [140].

- ✓ **Phase muscarinique**

Elle résulte de la perturbation de l'activité parasympathique post ganglionnaire des muscles lisses, Elle se manifeste par :

- des fasciculations, des crampes musculaires, des mouvements involontaires et une paralysie.
- Une hyperexcitabilité vagale, hypersalivation, des vomissements, une douleur abdominale, une dyspnée asthmatiforme par bronchospasme, un myosis, céphalées, vertiges, une tachycardie[138].

✓ **Phase nicotinique**

Découle de l'accumulation de l'acétylcholine au niveau de la plaque motrice et des synapses. Elle se manifeste par :

- des fasciculations, des crampes musculaires, des mouvements involontaires et une paralysie.
- une hypertension artérielle, plus pâleur.
- la phase de dépression du système nerveux central [138].

Traduit l'accumulation de l'acétylcholine au niveau du système nerveux central. Elle se manifeste par : une anxiété, une irritabilité, des cauchemars, une confusion, des céphalées, une ataxie, des tremblements, des convulsions et le coma. On peut voir pendant cette phase une aggravation des signes muscariniques.

Les troubles respiratoires représentent le premier élément de gravité. La dépression des centres nerveux, la paralysie des muscles respiratoires, le bronchospasme, l'hypersécrétion bronchique s'associent pour créer un état d'anoxie rapidement mortel en absence de traitement. Parfois ce tableau déjà sombre est aggravé par des troubles cardiaques : bloc auriculo-ventriculaire[138].

2.3.7 Herbicides organiques de synthèse

Il s'agit essentiellement du paraquat, ammonium quaternaire, herbicide puissant, très utilisé en Europe et en France. Produit très toxique et caustique, son absorption accidentelle est rarissime, car les agriculteurs en connaissent le danger et l'entreposent habituellement en sécurité. L'intoxication peut se produire par voie cutanée, muqueuse, respiratoire et digestive.

Si l'intoxication est exceptionnelle chez le jeune enfant, en revanche, ce produit est utilisé dans un but d'autolyse par les adolescents et les adultes[140].

• **Dose toxique**

Une dose de 15 mL peut être fatale (trois cas mortels ont été répertoriés en 10 ans en Île-de-France chez les adolescents de 14-15 ans) [139].

• **Signes cliniques**

L'intoxication aiguë se déroule en trois phases :

- initialement, des lésions caustiques digestives, œsophagogastriques, très douloureuses.
- puis, une insuffisance rénale par tubulopathie aiguë oligoanurique après 24 heures

d'évolution.

- enfin, une fibrose pulmonaire progressive s'installe en 4 à 10 jours, aggravée par l'oxygénothérapie, aboutissant à une hypoxémie réfractaire irréversible et au décès en quelques jours. D'autres atteintes sont notées, hépatique et myocardique[139].

2.4 Plantes toxiques

Les enfants peuvent être victimes de plantes toxiques par confusion, par inadvertance ou par curiosité en portant à leur bouche ces plantes. Souvent, ces jeunes sont alors tentés d'avalier n'importe quelle plante hautement colorée, amusante, sucrée ou de bel aspect. Les conséquences de ces confusions peuvent alors être très graves [141].

- **Risque toxique lie à la phytothérapie**

Etymologiquement, la phytothérapie se définit comme étant le traitement médicinal par les plantes. Il peut s'agir de traitement traditionnel relevant d'une pratique empirique ancestrale, très présente dans les pays en voie de développement et sans assise scientifique conventionnelle. Il s'agit, également, de l'emploi d'extraits actifs identifiés et standardisés, souvent, soumis à une AMM sous la désignation de phytomédicaments [141].

2.4.1 Oreille d'éléphant : « El-Emlak »

Famille : *Araceae*

Nom scientifique : *Alocasia macrorrhiza*

- **Toxicité :**

D'après le bilan d'activité du centre anti poison d'Alger, 54 cas d'intoxication par la plante

oreille d'éléphant ont été enregistré durant l'année 2009 d'où elle est en tête de liste [142].

La valeur de DL50 (dose semi-létale) a été déterminée en utilisant les tables standard conçues par Abbott (1925) et qui est de 495.55 mg/kg de poids corporel [143].

Les intoxications par l'oreille d'éléphant sont causées généralement par la toxicité de leurs principes actifs :

- **Oxalate de Calcium :**

Cristaux insolubles constitue la toxine la plus connue et la plus incriminée dans la toxicité d'*A. macrorrhiza*. connue par sa toxicité gastro-intestinal hépatique et neurologique [142,144,145].

- **Sapotoxine :**

Saponine insoluble peut être responsable aussi de la clinique gastro-intestinale (inflammation de la cavité buccale et des muqueuses...) et une grande quantité peut causer une insuffisance respiratoire ou un dysfonctionnement cardiaque [142,144].

- **Enzymes protéolytiques :**

Peuvent être aussi attribuées à la toxicité comme agent remarquable par mécanisme de déclenchement de la libération ; par le corps ; de kinines et d'histamines puissantes [145].

• **Mécanisme de l'intoxication**

Les raphides d'oxalates de calcium stockées dans les cellules sont libérés lorsqu'ils sont soumis à pression mécanique telle que l'ingestion et la pression, provoquant une irritation et une inflammation des tissus. En outre, les dommages causés aux cellules peuvent constituer une entrée cellulaire pour d'autres toxines [142,144,145].

• **Clinique**

Après quelques minutes d'ingestion d'A. macrorrhizos la plupart du temps, feuille ou le tubercule de la plante ; crus ou cuits ; chez un individu, on notera une sensation de brûlure au niveau de la cavité buccale avec hyper-salivation, secondairement un engourdissement. Dans des cas plus évolués: on observe un œdème et des ulcères de la cavité buccale qui peuvent se généraliser à l'oropharynx et entraîner une dysphonie/aphonie avec des troubles de la déglutition ; Si la plante est déglutie, on observe un syndrome gastro-entérique (nausées, vomissements, douleurs abdominales, thoraciques, oppression thoracique, diarrhée) avec risque de lésions corrosives [144].

En outre de manifestations cutanées et oculaires ont été observés [144].

2.4.2 Chardon à glu : « Chouk el Eulk »

Famille : *Asteraceae*

Nom scientifique : *Atractylis gummiifera* L



Figure 16 : Chardon à glu.

- **Toxicité**

Toutes les parties de la plante renferment les principes toxiques, principalement la racine, la tige, les bractées, la fleur, la graine et la feuille. Les parties aériennes sont les moins toxiques.

La partie la plus toxique est la racine, à l'état frais. Le latex, qui compose la glu, est un véritable chewing-gum, « El eulk », mâché par les enfants. Les composants responsables de la toxicité sont les deux glycosides : l'atractyloside et le carboxyatractylatoside est à ce dernier que l'on attribue la forte toxicité de la plante fraîche [146].

- **Mécanisme d'action**

Les deux glycosides inhibent la phosphorylation oxydative en particulier celle au niveau mitochondrial, l'ADP ne peut être transformée en ATP, le cycle de Krebs est ainsi altéré, ce qui perturbe la respiration cellulaire [147].

- **Clinique**

L'ingestion du toxique se caractérise par une phase de latence, variable de 6 à 24 h voire même 36 h, ce qui retarde la prise en charge du patient. Dans les 24 heures suivant l'ingestion s'installent des tableaux cliniques variables faits de troubles digestifs (douleurs abdominales, vomissements itératifs, diarrhées avec selles noirâtres et fétides), signes généraux (céphalées, vertiges, hypothermie initiale et soif intense), troubles neurologiques avec coma d'installation rapide et profond, signes hématologiques (purpura et hémorragies digestives, bronchiques, pulmonaires et urinaires). Dans les cas les plus graves, s'ajoutent des complications respiratoires, cardiovasculaires et hépato-rénales. L'évolution est le plus souvent mortelle [148].

2.4.3 Laurier rose : « Defla »

Nom scientifique: *Nerium oleander* L. Famille : *Apocynaceae*



Figure 17 : Laurier rose

- **Toxicité**

Toute la plante est toxique, à l'état frais comme à l'état sec, même après ébullition. Par ailleurs, les feuilles seraient responsables de dermatoses de contact. Le latex est responsable d'irritations oculaires sévères. La plante brûlée dégage une fumée toxique. La toxicité de *Nerium oleander* est due à des glycosides stéroïdiques rattachés aux cardénolides cardiotoniques, présents dans toutes les parties de la plante à des taux de l'ordre de 1,5 à 2 %. Leur structure est proche de ceux de la digitale.

Le composé majoritaire est l'oléandroside ou oléandrine dont la génine est la 16-acetylgitoxigénine (oleandrigénine) et la partie osidique l'oléandroside (désoxyméthyl- rhamnose) [148].

Plusieurs autres cardénolides s'ajoutent à l'oléandrine: nerizoside, neritaloside, odoroside, nerioside [149].

- **Mécanisme d'action toxique**

Les hétérosides cardiotoniques agissent en inhibant la Na-K-adenosine triphosphatase (ATPase) membranaire [147].

- **Clinique**

L'intoxication est identique à celle des digitaliques :

- Des troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales ;
- Des troubles neurosensoriels : agitation, confusion, troubles de la vision des couleurs ;
- Des troubles cardiaques : bradycardie auriculoventriculaire, trouble du rythme [147].
-

2.5 Les champignons toxiques

Comme dans beaucoup de pays, les intoxications par les plantes et les champignons sont rares et le plus souvent, elles sont involontaires. Chez l'enfant, ces intoxications sont souvent bénignes en raison, soit de la faible quantité ingérée, soit d'une toxicité peu importante du végétal consommé [150].

Cinq espèces de champignon sont mortelles et une vingtaine d'autres sont dangereuses et non comestibles. Les espèces mortelles sont :

- Les amanites (vireuse, phalloïde, printanière) comportant des signes de reconnaissance communs : anneau floconneux ou membraneux blanc sous le chapeau, volve membraneuse persistante, épaisse et blanchâtre, au pied ;
- Le cortinaire des montagnes avec son chapeau roux ;
- La lépiote brune confondue aisément avec la coulemelle [151].

2.5.1 Amanite phalloïde :

L'amanite phalloïde est sans conteste la plus dangereuse des amanites. Elle est responsable de la plupart des intoxications mortelles par ingestion et de 90% des cas de syndrome phalloïdien. Les toxines présentes dans ce champignon ont pour principale cible le foie qui est un organe vital [152, 153].

- **Toxicité**

- Dose mortelle : un chapeau suffit (30 à 50 g) ;
- 0,1 mg/Kg d'alpha amanitine (soit 6 ou 7 mg pour un individu de poids moyen) ;
- Concentration d'alpha amanitine : 0,5 à 1,5 mg/g de champignons frais [154].

- **Clinique de l'intoxication**

Evolution en trois phases :

- Phase de latence sans symptômes : durée habituellement de 6-15h, rarement jusqu'à 24h suivant l'ingestion (sauf en cas de mets aux champignons mixtes, suivant lesquels le temps de latence peut être plus court). Plus le temps de latence se rapproche de 6h, plus l'évolution sera potentiellement grave.
- Phase gastrointestinale : 6-15(-24) h après le repas, début d'une gastroentérite violente et récidivante avec diarrhées parfois sanguinolentes, déshydratation et troubles des électrolytes.

- Phase hépatorénale : 24-48h après le repas, semblant d'amélioration, mais simultanément début de l'insuffisance hépatique avec augmentation des transaminases, troubles de la coagulation, défaillance rénale. Dans les évolutions fatales, la mort survient en l'espace de 2-6 jours. Les survivants se rétablissent en l'espace de 2-3 semaines.

Complications possibles : CIVD en cas de destruction fulminante des cellules hépatiques, coma hépatique, insuffisance cardiaque aiguë [155].

- **Mécanisme d'action toxique**

Plusieurs toxines sont identifiées (amatoxines, phallotoxines, virotoxines, phallolysines), celle responsable de l'atteinte hépatique étant l'alpha-amanitine. Les amatoxines bloquent la synthèse protéique dans l'ensemble des cellules, mais du fait d'un effet de premier passage hépatique, le foie constitue l'organe le plus touché [156].

2.6 Piqûres et envenimations

2.6.1 Piqûre d'hyménoptères

Les hyménoptères sont des insectes de plus de cinq centimètres de long pour certains et de un à deux millimètres pour d'autres. Ils sont divisés en deux familles. Les apidés qui regroupent les abeilles et les bourdons et les vespides qui regroupent les guêpes et frelons.

La piqûre d'hyménoptère peut être mortelle par choc anaphylactique quel que soit son siège [157, 158].

Les venins d'hyménoptères sont des mélanges complexes de protéines toxiques, d'enzymes, d'amines biogènes et de différentes molécules de concentration variable qui sont issues des voies métaboliques ou de contamination du venin. Le venin est un mélange complexe au sein duquel on a identifié plus de 40 composants représentant 98% de la matière sèche.

Ces venins ont des cibles diverses : ils peuvent affecter le métabolisme, le système endocrinien ou le système nerveux [159].

- **Dose toxique**

La plupart des venins d'hyménoptères ne sont pas proprement létaux, puisqu'on a recensé des centaines voire des milliers de piqûres avec seulement des réactions locales. Les réactions toxiques systémiques aux piqûres d'hyménoptères sont relativement peu communes, bien que le comportement vivement agressif des abeilles africanisées ait focalisé l'attention sensationnelle des médias. La DL50 intraveineuse de la plupart des venins s'estime entre 1 et 10 mg/kg. Les poids de toxines émises par les piqûres varient de 50 µg pour l'abeille, 1-10 µg pour guêpes et frelons, et 100ng pour les fourmis [160].

- **Mécanisme d'action toxique**

Les réactions toxiques locales apparaissent normalement à l'endroit d'une piqûre. Dans pratiquement tous les cas, ces réactions sont causées par les composants du venin de plus faible poids moléculaire. La plupart des aspects d'une piqûre d'abeille peuvent être provoqués par une injection de méllitine. La douleur et l'inflammation générées par une piqûre d'abeille sont en fait dues aux petits peptides et autres petites molécules pharmacologiquement actives du venin. Pour les fourmis, c'est un peu différent, puisque le venin est composé à 90 – 95% d'alkyl et d'alkenyl- d'alcaloïdes de pipéridine. Ces molécules insolubles provoquent immédiatement abcès et rougeur puis pustule stérile sous 6-24 h [160].

- **Clinique de l'intoxication**

Les piqures d'hyménoptères possèdent deux types de réactions :

- Effets directs du venin.
- Effet indirect par hypersensibilité.

Les signes les plus fréquents d'intoxication chez l'enfant se résument par une douleur vive intense et brutale au point de pique, une rougeur inflammatoire indurée, fièvre, pâleur, œdème (œdème de Quincke), dyspnée respiratoire (tachycardie, hypotension) et la pique peut même provoquer dans certains cas un choc anaphylactique quel que soit le siège de la pique [157].

2.6.2 Envenimation par les scorpions

La pique de scorpion pose un réel problème de santé publique, c'est un fait endémique, elle constitue à la fois un accident fréquent et grave surtout chez les enfants.

Le scorpion est un arthropode vivant dans les milieux chauds, de couleurs et de taille variable (3-20cm), il possède deux glandes à venin qui sont reliées à un aiguillon caudal. Le venin sert à immobiliser les proies pour se défendre. Le scorpion se cache pendant le jour et se sort la nuit, les enfants se font généralement piqués quand il le menace [161].

Le venin de scorpion contient un certain nombre de principes actifs de structures polypeptidiques : Enzymes, sérotonines, kinines et de l'histamine. Ils ont tous une action neurotoxique et cardiotoxiques, mais y a ceux qui possèdent une action hémolytique [162].

- **Mécanisme d'action toxique**

Le venin scorpionique agit par 3 mécanismes différents :

- Une action toxique directe sur les tissus et les organes.
- Une décharge massive des neurotransmetteurs : activation des canaux cellulaires sodiques, potassiques et calciques des cellules nerveuses et probablement des fibres

musculaires striées. La conséquence directe de cette activation est une libération massive des neuromédiateurs : catécholamines, acétylcholine, glutamate et GABA. Ces neuromédiateurs sont à l'origine d'une défaillance cardiaque, respiratoire, neurologique et digestive.

- Une réaction inflammatoire systémique. Le taux des cytokines plasmatiques est corrélé avec la gravité du tableau clinique et le pronostic vital. Une réaction inflammatoire systémique (SIRS) est responsable de défaillance cardiaque, respiratoire et neurologique [163].

- **Clinique de l'intoxication**

Les signes d'envenimation (**voir figure 18**) sont divers et peuvent aller jusqu'à la mort, elle touche toutes les fonctions vitales. Ces signes diffèrent d'une personne à une autre aboutissant à des tableaux cliniques divers :

- **Grade I ou piqûre simple sans envenimation (85% des cas):**

Caractérisée par la présence d'un ou de plusieurs signes locaux (douleur, rougeur, œdème, engourdissement..) sans aucun signe général. La douleur est localisée, très violente et peut durer 24 h [164].

- **Grade II : envenimation**

- La présence du venin dans la circulation générale se manifeste par des signes généraux (hyperthermie ou hypothermie, frissons, nausées, douleurs abdominales, ballonnement abdominal, diarrhée, rétention d'urines, ...).

- Les signes prédictifs de gravité (priapisme, vomissements, hypersudation, fièvre > 39°C) annoncent l'évolution imminente vers le stade III.

- Une élévation de la pression artérielle systémique est fréquente mais elle est transitoire et cède rapidement la place à l'hypotension et l'état de choc [164].

- **Grade III : caractérisée par les signes de détresse vitale (3% environ):**

- La défaillance cardio-circulatoire est fréquemment la cause du décès. Elle se manifeste par un collapsus cardiovasculaire ou un état de choc. On peut observer à ce stade une tachycardie, des troubles du rythme ou de conduction et même une élévation de troponine (par myocardite). Ces perturbations hémodynamiques profondes, sont liées à une décharge très intense de catécholamines rendant compte de la vasoconstriction intense, l'élévation de la pression artérielle et de la dysfonction ventriculaire gauche initiale.

- Insuffisance respiratoire aiguë : polypnée, cyanose, encombrement bronchique, et à l'extrême

un œdème aigu du poumon (OAP) cardiogénique ou lésionnel.

Signes neurologiques : c'est une souffrance cérébrale secondaire à l'hypoxie et pouvant se manifester par l'agitation, l'irritabilité, les fasciculations, l'obnubilation, les convulsions, modifications pupillaires puis s'installe un coma de profondeur variable.

-Certains auteurs ont rapporté des AVC et des pancréatites [164].

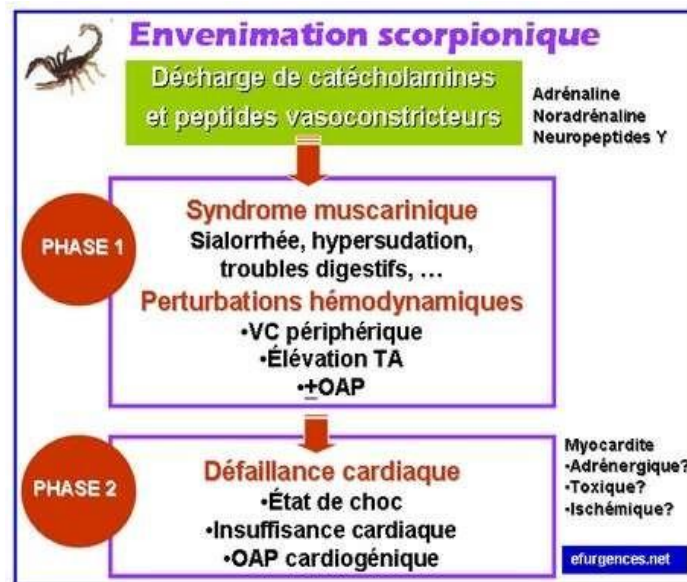


Figure 18: Clinique de l'envenimation scorpionique

2.6.3 Morsure de serpents

L'envenimation de serpents est très fréquente surtout dans les régions chaudes, et constitue la forme la plus grave des envenimations. Leur gravité diffère selon la famille de serpents impliquée. On trouve deux familles ; famille des Viperidae, responsable du syndrome vipérin, et la famille des Elapidae, responsable du syndrome cobraïque [165].

Le venin est composé à 90% d'eau et d'un minimum de 10 enzymes et 3 à 12 protéines et peptides non enzymatiques chez un serpent [166].

- **Dose toxique**

La dose toxique de serpent diffère selon la toxicité du venin, son volume et la localisation de la morsure [166].

- **Clinique de l'intoxication**

L'apparition de signes cliniques peut prendre plusieurs heures. Chez les humains, 20% des morsures sont non envenimant avec 25% classés comme doux envenimations. Les signes cliniques causés par ces morsures de serpents sont très graves et peuvent aller jusqu'à la mort,

on cite : la douleur, la faiblesse, l'étourdissement, les nausées, hypotension, thrombocytopénie, fasciculation, tachycardie, cyanose, protéinurie, saignement et convulsion. Ces signes ne sont pas tous présent chez le même enfant [167].

- **Mécanisme d'action toxique**

Le premier but du venin n'est pas de tuer, mais plutôt d'immobiliser la proie et fragiliser les tissus. Le venin est dérivé des glandes salivaires modifiées. C'est une combinaison complexe de produits enzymatiques et non enzymatiques, il est composé de 90 % d'eau et minimum de 10 enzymes et de 3 à 12 protéines non enzymatiques et aussi de peptides. Environ 50 venins enzymatiques ont été caractérisés.

La trypsine est l'enzyme commune dans la composition de tous les venins de serpents, causant une destruction des tissus. L'arginine kinase à son tour libère de la bradykinine qui intervient dans le mécanisme de la coagulation. Chaque enzyme et constitue de ce venin parvient dans l'altération de la fonction vitale de l'enfant [168].

2.7 Risques liés aux jouets

Selon une récente étude américaine publiée dans la revue scientifique Journal of Environmental Health, les jouets vintage (notamment des années 1970/1980) sont très concentrés en métaux lourds. Des composants qui ne sont pas sans risques pour notre santé. En effet, d'après les chercheurs, les métaux lourds sont surtout retrouvés dans les peintures et les pigments qui permettent de colorer le jouet. Cependant, ces composants peuvent facilement pénétrer dans la bouche ou les poumons des enfants, sous l'effet de la chaleur, de la lumière, ou simplement de l'usure. Une quantité de métaux lourds trop élevée peut avoir des conséquences désastreuses dans l'organisme d'un enfant [169].

2.7.1.1 Saturnisme

L'exposition au plomb et à ses composés peut provoquer une intoxication connue sous le nom de saturnisme. Les conséquences de cette intoxication sur la santé de l'enfant sont irréversibles. L'accumulation de plomb dans l'organisme provoque, même à faible dose, l'accumulation de plomb dans le corps peut entraîner des troubles de l'apprentissage, une diminution du quotient intellectuel et des retards dans la croissance. Le saturnisme infantile est par conséquent une pathologie à déclaration obligatoire. A partir d'un seuil de 100 microgrammes de plomb par litre de sang ($\mu\text{g/L}$), la synthèse de l'hémoglobine, le fonctionnement du système nerveux, ainsi que d'autres fonctions biologiques sont entravés. L'enfant est alors victime de coliques de plomb, de destruction de ses fonctions rénales, d'anémie, de maux de tête. Le plomb dans l'organisme peut être mortel au-delà de 1000 $\mu\text{g/L}$ [170].

**Chapitre III :
CONDUITE A
TENIR DEVANT
UNE
INTOXICATION**

1 Evaluation de la situation clinique

Tout ce qui est chiffrable doit être chiffré et noté : pouls, pression artérielle, fréquence respiratoire, saturation en oxygène, temps de recoloration cutanée [171].(voir annexe 1)

1.1 Reconnaître l'intoxication

- ✓ Cela peut être aisé si elle a été observée par un tiers ou si elle a été avouée, mais elle peut être suspectée en présence d'emballages autour d'un enfant en bas âge.
- ✓ Elle doit être évoquée devant tout symptôme inexplicable d'apparition brutale sans omettre l'hyper- ou l'hypothermie.
- ✓ Toujours considérer la dose maximale possiblement absorbée comme réellement absorbée et la rapporter au poids de l'enfant.
- ✓ Connaître au plus vite la toxicité et la pharmacologie exacte du ou des produits en cause par l'appel à un centre antipoison en précisant si possible les heures de l'absorption, de la découverte, du dernier repas, des premiers gestes faits (et leurs natures), du premier symptôme ainsi que la dose maximale potentiellement absorbée et le poids de l'enfant. Rapporter ceci à la pharmacologie du ou des produits toxiques, en prenant en compte les risques de certaines associations notamment dans les cas d'intoxications volontaires [171].

1.2 Rechercher une pathologie concomitante

Dans un grand nombre de cas, la situation ne présente aucun critère de dangerosité (antibiotiques, corticoïdes, contraceptifs, eau de javel diluée) ou les doses non toxiques ne justifient aucune mesure thérapeutique spécifique. Les patients qui doivent être hospitalisés sont ceux qui présentent des signes cliniques ou des symptômes de toxicité évidents ou pour lesquels un risque d'apparition retardée de symptômes est possible [171].

1.3 Débuter un traitement d'urgence

1.3.1 Maintien des fonctions vitales

Avec si besoin oxygénothérapie nasale voire ventilation artificielle, remplissage vasculaire si hypotension, traitement de la fièvre, des convulsions. Un état instable sur le plan respiratoire, hémodynamique ou neurologique justifie un transfert en unité de réanimation pédiatrique. Surveillance continue de la conscience, du diamètre des pupilles, du pouls, de la pression artérielle, de la saturation en O₂, de la fréquence respiratoire, de la diurèse, de la coloration des téguments[171].

1.3.2 Vérifier la glycémie capillaire, poser une voie veineuse périphérique et réaliser un bilan biologique sanguin

En particulier Na, Cl, K, Ca, réserve alcaline, osmolarité, créatinine, rechercher notamment une acidose métabolique avec présence d'un trou anionique [171].

1.3.3 Recherche de toxiques sanguins et urinaires

Elle doit être effectuée mais, si elle est rarement utile pour des soins immédiats car les résultats sont souvent trop tardifs, et de nombreux toxiques ne sont pas détectés par un screening (exemple : organophosphorés qui peuvent entraîner un coma ; inhibiteurs calciques, bêtabloquants, colchicine, digitaliques qui entraînent des hypotensions et troubles du rythme), elle peut parfois permettre d'établir un diagnostic a posteriori [171].

1.3.4 Un électrocardiogramme

Il est réalisé notamment si suspicion d'intoxication aux tricycliques [171].

1.3.5 Une radiographie de thorax

Elle peut être utile en cas de suspicion de syndrome d'inhalation ou d'œdème pulmonaire, plus que pour la recherche de substances opaques (fer, plomb, arsenic, mercure) [171].

1.3.6 Exposition par des insecticides ou des pesticides

Dans ce cas les vêtements doivent être retirés et la peau lavée minutieusement au savon et à l'eau. Lors de projection oculaire par des produits acides ou alcalins, un rinçage abondant par du sérum physiologique est impératif pour limiter des lésions malheureusement souvent très importantes. Il est impératif pour le personnel médical et paramédical de se protéger par le port de gants et de blouse, éventuellement de lunettes [171].

Chapitre IV : TRAITEMENT DES INTOXICATIONS

1 Décontamination digestive

1.1 Vomissements provoqués

L'émétine, un des principes actifs du sirop d'ipéca a une action irritante sur la muqueuse gastrique entraînant des vomissements qui sont également la conséquence d'une action centrale des alcaloïdes. Pratiquement 85 % des patients vomissent au bout de 25 à 30 minutes après l'administration d'une dose unique de sirop d'ipéca. Aucune étude clinique ne permet d'affirmer l'influence favorable de l'administration du sirop d'ipéca sur le devenir clinique des patients intoxiqués ni sur la fréquence d'hospitalisation ou la durée de séjour. Son emploi, nonrecommandé, doit être abandonné[173].

1.2 Lavage gastrique

Le recours au lavage gastrique systématique doit être proscrit et son indication discutée au cas par cas, selon les substances ingérées et le délai par rapport au moment d'ingestion. Il est recommandé pour des substances sur lesquelles le charbon activé n'aurait pas ou peu d'effet (fer, lithium), lors d'intoxications exposant à un risque vital et doit s'effectuer précocement, dans la première heure. Cette méthode expose à un certain nombre de complications : inhalation, hypoxie, troubles du rythme cardiaque, laryngospasmes, perforation digestive, troubles métaboliques avec des risques d'intoxication à l'eau. Des contre-indications existent : absence de protection des voies aériennes, ingestions d'acide fort, de produits alcalins, d'hydrocarbures, et patients ayant des risques d'hémorragie digestive. En pratique, les volumes préconisés jusqu'à obtention d'un liquide clair sont, pour l'enfant : 50-100 ml de liquide isotonique par cycle (total 2 à 5 l) ; pour l'adolescent : 250-350 ml par cycle (total 10 à 15 l) [174, 175].

1.3 Charbon activé

Le charbon de bois activé est susceptible d'adsorber une grande variété de médicaments et de substances toxiques et pourrait contribuer à une réduction de leur biodisponibilité. Certains produits sont cependant non adsorbés (acides et bases fortes, alcools et glycols, cyanures, fers et métaux et sels ionisés : lithium, chlorure de sodium, de potassium, calcium, magnésium, chlorates). Il n'existe pas de preuve formelle de l'amélioration du pronostic des patients traités par administration de charbon activé, même dans l'heure suivant l'ingestion de produit toxique. Au-delà, il n'existe pas d'argument en faveur ou non de son administration. La dose préconisée en administration unique, dans l'heure qui suit l'ingestion de toxique, est 1 g/kg en dessous de 1 an puis 25 à 50 g entre 1 et 12 ans et 25 à 100 g chez l'adolescent et l'adulte. Les contre-indications sont : troubles de

conscience, antécédents digestifs, risque de survenue d'une pneumopathie d'inhalation. Les complications sont : les vomissements (fréquents), la pneumopathie d'inhalation (redoutable), de rares cas d'abrasion cornéenne par contact direct du produit [174, 176].

2 Épuration des toxiques

2.1 Diurèse alcaline

Elle s'applique aux intoxications aux salicylés, phénobarbital, chlorpropamide et méthotrexate. Dans cette dernière intoxication, l'administration de doses répétées de charbon activé est plus efficace que la diurèse alcaline. La complication est essentiellement l'hypokaliémie[177].

2.2 Épuration extrarénale

Hémodialyse, hémofiltration, hémoperfusion, échanges plasmatiques, exsanguinotransfusion, système molecular adsorbent recirculating system (MARS) font l'objet de cas rapportés en pédiatrie et constituent des alternatives aux autres modes de décontamination ; mais leur mise en route mérite une argumentation solide et interdisciplinaire. Les études cliniques concernent l'adulte. L'intérêt de ces techniques est acceptable si la clairance corporelle totale est augmentée d'au moins 30% [175,178].

3 Antidotes

L'antidote (**voir annexe 2**) est un médicament capable soit de modifier la cinétique du toxique, soit d'en diminuer les effets, et dont l'utilisation améliore le pronostic vital ou fonctionnel de l'intoxication.

Les antidotes agissent soit en diminuant la biodisponibilité du toxique et limiter l'accès à la cible (sels de calcium, sels de magnésium, bleu de Prusse, chélateurs des métaux, hydroxocobalamine, immunothérapie des digitaliques, fomepazole pour les glycols, N-acétylcystéine), soit en agissant sur le couple toxique-récepteur pour s'opposer aux effets du toxique au niveau biochimique (naloxone, flumazénil, bêtamimétiques, bêtabloquants, bêtabloquants, atropine, oxygène hyperbare). Dans ces deux cas, l'antidote agit par compétition.

La concentration des deux substances au niveau du récepteur, et leur affinité respective pour ce dernier vont intervenir. Enfin l'antidote peut représenter le traitement spécifique des effets du toxique en intervenant en aval du site d'action et en corrigeant plus ou moins complètement les effets du toxique (glucagon, bleu de méthylène, glucose, oxygène, vitamine K, calcium, PPSB). Certains ont une action rapide mais brève tels

que le flumazénil (Anexate®) ou la naloxone (Narcan ®) et ont surtout un intérêt diagnostique devant un coma. D'autres ont un effet plus prolongé comme c'est le cas avec la N-acétyl-cystéine en cas d'intoxication par le paracétamol, à débiter en fonction des taux sanguins du toxique à la posologie de 150 mg/kg i.v. en 15 minutes puis 50 mg/kg en quatre heures puis 100 mg/kg en 20 heures à débiter avant la 8e heure. Des cas de choc anaphylactique lors de l'injection de N- acétylcystéine ont été rapportés[171].

PARTIE PRATIQUE

Chapitre I:

MATERIEL ET

METHODES

1 Description de l'étude

Notre travail est divisé en 2 volets :

- Une étude statistique des cas d'urgences toxicologiques pédiatriques reçus au CHU deTizi-Ouzou durant l'année 2021.
- L'analyse toxicologique de cas d'intoxications aigue chez des enfants admis auxurgences d'une période allant du 1 janvier 2022 au 4 juillet 2022.

1.1 Type et durée d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective réalisée au niveau du service de Toxicologie duCHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou durant une période allant du 01 janvier 2021 au 04 juillet 2022.

1.2 Population d'étude

La population d'étude est composée de patients âgés de 0 à 15 ans admis service de pédiatrie du CHU de Tizi-Ouzou pour intoxication aiguë.

- **Critères d'inclusion**

- Ont été inclus tous les patients admis au service et consultés pour intoxication aiguëquelle que soit la cause dont la preuve a été établie par les arguments cliniques.
- Patients âgés entre 0 et 15 ans ;
- Des deux sexes ;
- Admis pour suspicion d'intoxication aiguë au niveau de service de pédiatrie du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou.

- **Critères de non inclusion**

- N'ont pas été inclus tous les cas d'intoxication aiguë dont les preuves cliniquesn'ont pas été établies.
- Pour lesquels les prélèvements urinaires et sanguins sont en quantité insuffisante.

1.3 Lieu d'étude

Le recueil des informations et les prélèvements urinaires et sanguins ont été réalisés au niveaude service de pédiatrie du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou.

L'analyse toxicologique a eu lieu au niveau du service toxicologie du CHU Tizi-Ouzou.

1.3.1 Description du service de pédiatrie

Le service de pédiatrie du CHU de Tizi-Ouzou comprend 5 unités et 4 bureaux (**voir annexe 04**) :

- Une unité d'Hématologie Oncologie pédiatrique
- Une unité de Pédiatrie 1
- Une unité de Pédiatrie 2
- Une unité de Réanimation pédiatrie
- Unités des urgences de pédiatrie
- Secrétariat, qui comprend :
 - Un bureau du Médecin chef
 - Un bureau des assistants « Homme », « Femme »
 - Un bureau de coordinatrice
 - Un bureau de secrétariat

Activités menées dans le service :

Elles sont nombreuses et diversifiées :

- ✓ La prise en charge des patients à travers les consultations externes et les hospitalisations ;
- ✓ La formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, des internesthésard, des étudiants en médecine ;
- ✓ Les gardes ; présentations des cas cliniques une fois par semaine
- ✓ Un staff quotidien en vue d'apprécier les prestations de la garde ;
- ✓ L'appui aux différents programmes nationaux de santé (PNLP, PNLT, nutrition,ARV/PTME.

1.3.2 Description du laboratoire de toxicologie

Le laboratoire de toxicologie est constitué de :

- **Quatre bureaux et une salle de réception**
 - Bureau de chef de service.
 - Bureau des assistants et maitres assistants.
 - Bureau des techniciens et des ingénieurs.
 - Secrétariat et bureau du surveillant médical.

- La réception : réception des prélèvements et remise des résultats.
- Une salle de réunion.

- **Deux salles de travail**

Salle de travail N°1 : dotée d'un appareil UV déposé sur une paillasse, de deux armoires (une pour les produits chimiques et l'autre pour le matériel consommable). Cette pièce sert à la centrifugation des prélèvements, à la préparation des réactifs et à l'analyse des médicaments par l'automate VIVA E.

Salle de travail N°2 : trois paillasses avec arrivée d'eau et d'électricité. Cette pièce sert à la recherche des toxiques par l'analyseur Triage MeterPro, à l'analyse des xénobiotiques par l'automate Architect i 1000 (Abbott) et l'automate COBAS INTEGRA 400 plus(Roche).

2 Matériel

2.1 Recueil d'information

Les renseignements concernant chaque patient ont été recueillis à l'aide d'une fiche de renseignement, remplis par les médecins prescripteurs de l'analyse toxicologique et travaillant au niveau du service de pédiatrie CHU Tizi-Ouzou « NEDIR MOHAMMED ».

Chaque fiche inclut les informations suivantes :

- N° de dossier du patient ;
- Date et heure de prélèvement ;
- Service et nom de clinicien requérant ;
- Identification de patient (nom, prénom, âge, adresse et son numéro de téléphone) ;
- Nature du prélèvement ;
- Nature du produit (nom du produit, la quantité) ;
- Circonstance de l'intoxication (accidentelle ou volontaire) ;
- Symptomatologie ;
- Prise en charge (traitement, autres examens d'explorations) ;
- Analyse demandée ;
- Résultats obtenus ;
- Evolution.

2.2 Matériel de laboratoire

2.2.1 Petit matériel et consommables

- Embouts à usage unique ;

- Aliquotes ;
- Gants ;
- Bavettes ;
- Pipettes de précision ;
- Tubes à essai ;
- Pots urinaires ;
- Tubes secs ;
- Portoirs de tubes ;
- Epprouvettes ;
- Béchers ;
- Plaques de silice pour la CCM ;
- Cuves de développement de la CCM ;
- Crayon en papier, règle.

2.2.2 Appareillage

- Plaque chauffante ;



Figure 19 : Agitateur magnétique chauffant utilisé au Laboratoire de Toxicologie hôpital Nedir
Mohamed Tizi-Ouzou.

- Spectrophotomètre UV- visible ;



Figure 20 : Lampe UV utilisée au Laboratoire de Toxicologie Hôpital
NedirMohamed Tizi-Ouzou.

- ✓ **Réfrigérateur** : permet de conserver :
- Les prélèvements urinaires à $+4^{\circ}$;
 - Les prélèvements sanguins entre $+4^{\circ}$ et $+8^{\circ}$;
 - à -20° si analyse retardée (délai $<24H$).
- ✓ **Centrifugeuse «ROTOFIX 32A»**



Figure 21: Centrifugeuse utilisée au Laboratoire de Toxicologie Hôpital
NedirMohamed Tizi- ouzo.

Elle est caractérisée par :

- Une composition du 4 godets circulaires à capacité de 68 tubes.
- Un affichage numérique de la vitesse et de la durée de centrifugation.
- Une simplicité d'utilisation.

✓ **Kashif NARCOTEST**

Le test de dépistage urinaire multi-drogues (Cup) est un dosage immunologique basé sur le principe de la liaison compétitive, destiné à la détection rapide, qualitative et simultanée de plusieurs substances psychoactives dans un échantillon urinaire.

✓ **TRIAGE® Meter Pro**



Figure 22: Appareil de Triage® service Toxicologie Hôpital Nedir Tizi_Ouzou.

L'appareil Quidel Triage TOX Drug Screen repose sur plusieurs dosages immunologiques distincts permettant la recherche simultanée dans les urines, des drogues et/ou des principaux métabolites.

✓ **COBAS INTEGRA 400 plus**

Figure 23 : Cobas integra 400 plus utilisé au laboratoire de Toxicologie.

L'analyseur COBAS INTEGRA® 400 plus (Roche) (figure..) est un analyseur chimique informatisé et entièrement automatisé, dont le panel d'analyse s'étend à la chimie clinique et à l'immunologie en phase homogène grâce à ses quatre technologies à bord (photométrie d'absorbance, turbidimétrie, polarisation de fluorescence, potentiométrie avec électrodes sélectives d'ions). Il s'agit d'un système fermé à réactifs captifs, robuste, dont la cadence peut atteindre 400 tests/heure.

Son utilisation est prévue pour la détermination qualitative et semi quantitative d'une vaste gamme d'analytes dans différents liquides corporels.

2.2.3 Réactifs

✓ **TRIAGE®**

La cassette-test contient tous les réactifs nécessaires à la détermination qualitative des drogues et/ou de leurs métabolites dans l'urine humaine.

La cassette-test contient

- Anticorps monoclonaux de souris dirigés contre les métabolites de drogues
- Colorant fluorescent
- Stabilisateurs

✓ **COBAS INTEGRA**

Les principaux réactifs de COBAS INTEGRA utilisés dans la recherche toxique au service de toxicologie, leurs compositions et le domaine d'utilisation sont rapportés dans le tableau 3 et les principaux calibrateurs dans le tableau 3.

Tableau 3 : les principaux réactifs de COBAS INTEGRA, leur composition et le domaine de leur utilisation.

Dosage	Domaine d'utilisation	Composition et concentration des réactifs
BNZII	Benzodiazépines II (BNZII) est un test in vitro pour la détermination semi-quantitative et qualitative des benzodiazépines dans l'urine humaine sur les analyseurs COBAS INTEGRA aux seuils de 100 ng/mL, 200 ng/mL et 300 ng/mL, calibré avec du nordiazépam.	R1 : Réactif Microparticules Microparticules conjuguées à un dérivé de benzodiazépine dans une solution tampon, azide de sodium (0.09 %) SR : Réactif Anticorps Anticorps (polyclonal de mouton) anti-benzodiazépines dans une solution tampon contenant l'enzyme β-glucuronidase, sérumalbumine bovine (BSA), azide de sodium (0.09 %) R1 est en position B et SR est en position C
BARB	Barbiturates Plus (BARB) est un test pour la détermination qualitative et semi-quantitative in vitro des barbituriques dans l'urine humaine sur les systèmes Roche/Hitachi cobas c à un seuil de 200 ng/mL.	R1 : Tampon, azide de sodium (0.09 %) R2 : Anticorps (polyclonal de mouton) anti-sécobarbital, tampon, sérumalbumine bovine, azide de sodium (0.09 %) R3 Dérivé de sécobarbital conjugué, tampon, sérumalbumine bovine, azide de sodium (0.09 %) R1 est en position B, R2 en position C et R3 en position A Les réactifs sont fournis prêts à l'emploi.
OPI2	Opiates II (OPI2) est un test pour la détermination qualitative et semi-quantitative in vitro de la morphine et de ses métabolites dans l'urine humaine sur les systèmes Roche/Hitachi cobas c aux	R1 : Dérivé de morphine conjugué, tampon, albumine de sérum bovin, azide de sodium (0.09 %) R2 : Microparticules recouvertes d'anticorps (monoclonal de souris) anti-morphine, tampon, albumine de sérum

	seuils de 300 ng/mL et 2000 ng/mL.	bovin, azide de sodium (0.09 %) R1 est en position B et R2 en position C.
COCII	Cocaïne II (COC2) est un test pour la détermination qualitative et semi-quantitative in vitro de la benzoylecgonine, métabolite primaire de la cocaïne, dans l'urine humaine sur les systèmes COBAS INTEGRA aux seuils de 150 et 300 ng/mL, dans le sérum et le plasma humain sur les systèmes Roche/Hitachi cobas c à un seuil de 300 ng/mL.	R1 : Dérivé de benzoylecgonine conjugué, tampon, sérumalbumine bovine, azide de sodium (0.09 %) R2 : Microparticules recouvertes d'un anticorps (monoclonal de souris) anti-benzoylecgonine, tampon, sérumalbumine bovine, azide de sodium (0.09 %) R1 est en position B et R2 en position C.

THCII	Cannabinoids II (THCII) est un test pour la détermination qualitative et semi-quantitative in vitro des cannabinoïdes dans l'urine humaine sur les systèmes COBAS INTEGRA aux seuils de 20 ng/mL, 50 ng/mL et 100 ng/mL. Il ne fournit qu'un résultat préliminaire. Les résultats doivent être confirmés par une méthode plus spécifique.	R1 Réactif conjugué Dérivé de THC conjugué dans un tampon, BSA, azide de sodium (0.09 %) SR Réactif anticorps/microparticules Microparticules tapissées d'un anticorps (monoclonal de souris) anti-THC dans un tampon, BSA, azide de sodium (0.09 %) R1 est en position B et SR est en position C.
Paracétamol	Test de diagnostic in vitro pour la détermination quantitative du surdosage en paracétamol dans le sérum et le plasma humains sur les systèmes Roche/Hitachi cobas c.	R1 Anticorps (polyclonal de mouton) anti- paracétamol, G6P, NAD, sérumalbumine bovine, conservateurs et stabilisateurs R2 Paracétamol marqué avec de la G6PDH d'origine bactérienne, tampon Tris, conservateurs, sérumalbumine bovine et stabilisateurs R1 est en position A et R2 en position C. La position B contient du H₂O pour des raisons techniques.
Salicylate	Test in vitro pour la détermination quantitative des taux toxiques de salicylate dans le sérum et le plasma sur les systèmes Roche/Hitachi cobas c.	R1 NADH 0.3 mmol/L; conservateur R3 Salicylate hydroxylase (microbienne) ≥ 7000 U/L, conservateur R1 est en position B et R3 en position C.
Phenobarbital	Test in vitro pour la détermination quantitative du phénobarbital dans le sérum et le plasma hépariné sur les analyseurs COBAS INTEGRA.	R1 Réactif Anticorps Anticorps (monoclonal de souris) anti- phénobarbital dans un tampon, pH 7.5; stabilisateur, conservateur SR Réactif Traceur Dérivé de phénobarbital marqué à la fluorescéine

		dans un tampon, pH 6.5; stabilisateur et conservateur R1 est en position B et SR est en position C.
Carbamazépine	Test in vitro pour la détermination quantitative de la carbamazépine dans le sérum et le plasma humains sur les systèmes Roche/Hitachi cobas c.	R1 Réactif anticorps, flacon A (liquide) Sérum de mouton anti-carbamazépine dans un tampon, pH 7,5 ; stabilisateur et conservateur. R2=SR Réactif traceur, flacon C (liquide) Dérivé de la carbamazépine marqué à la fluorescéine dans un tampon, pH 7,5 ; stabilisateur et conservateur.

Tableau 4 : Les principaux Calibrateurs de COBAS INTEGRA 400.

Dosage	Calibrateurs
Barbituriques	CalibrateursPreciset DAT Plus I, CAL 1-4 0, 100, 200, 400 ng/mL
Benzodiazépines	CalibrateursPreciset DAT Plus II, CAL1-6 Nordiazépam: 0, 50, 100, 200, 400, 1000 ng/mL (seuils 100 et 200, DATS8, system-ID 07 6796 4) CalibrateursPreciset DAT Plus I, CAL1-6 Nordiazépam: 0, 150, 300, 600, 1000, 3000 ng/mL (seuil 300, DATS2, system-ID 07 6764 6)
Cannabinoïdes	CalibrateursPreciset DAT Plus II, CAL 1-5 Δ^9 COOH-THC: 0, 10, 20, 40, 100 ng/mL (seuil de 20, DAT10, system-ID 07 6881 2) CalibrateursPreciset DAT Plus I, CAL 1-4, 6 Δ^9 COOH-THC: 0, 20, 50, 100, 300 ng/mL (seuil de 50, DAT12, system-ID 07 6883 9) CalibrateursPreciset DAT Plus I, CAL 1, 3-6 Δ^9 COOH-THC: 0, 50, 100,

	200, 300 ng/mL (seuil de 100, DAT11, system-ID 07 6882 0)
Cocaïnes	CalibreurPreciset DAT Plus I - CAL 6, 5000 ng/mL avec pré-dilution automatique
Opiacés	S1-6 : CalibrateursPreciset DAT Plus II, CAL 1-6 0, 150, 300, 600, 1000, 2000 ng/mL Seuil à 2000 ng/mL S1-6 : CalibrateursPreciset DAT Plus I, CAL 1-6 0, 600, 1000, 2000, 4000, 8000 ng/ml
Paracétamol	ACET2 Calibrator, dilution automatique Type de calibration RCM
Salicylates	Calibreur COBAS Salicylate CalibratorsConc en salicylate 0, 300 µg/ml Mode de calibration Régression linéaire
Phénobarbital	Preciset TDM I Calibrateurs A-FMode de calibration Logit/log 5
Carbamazépine	CARBM Preciset TDM I Calibrators 6 calibrateurs (07 6830 8) Conc. en carbamazépine 0 ; 1,25 ; 2,5 ; 5 ; 10 ; 20 µg/ml Mode de calibration Logit/log 4
Acide Valproïque	VALPM Preciset TDM I Calibrators 6 calibrateurs (07 6830 8) Conc. en acide valproïque 0 ; 12,5 ; 25 ; 50 ; 100 ; 150 µg/ml Mode de calibration Exponentiel 5

✓ **Chromatographie sur couche mince**

- Méthanol
- Ethanol
- Ammoniac

- Hydroxyde de sodium
- Dichlorométhane
- Réactifs de révélation (voir annexe ...)

Tableau 5 : la préparation des réactifs de révélation sur CCM.

Le réactif		Mode opératoire
Réactif [FeCL3, HNO3]	Forrest [HClO4,	Mélanger des volumes égaux d'une solution à 0,2% (p / v) de dichromate de potassium, une solution à 30% (v / v) d'acide sulfurique, une solution à 20% (p / p) d'acide perchlorique et une solution à 50% (v / v) solution d'acide nitrique
Réactif phosphocérique		Dissoudre 0,632 g de sulfate de Cerium dans 10 ml d'eau en présence e de 15 gouttes d'ammoniaque. Ajouter 80 ml d'acide phosphorique et après agitation compléter à 100 ml avec de l'acide phosphorique

3 Méthodes

3.1 Etude statistique des urgences toxicologiques pédiatriques de l'année 2021

3.1.1 Recueil des renseignements

Le recueil des renseignements a été fait par le registre de recherche toxique de service Toxicologique du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou, et pour compléter d'autres renseignements on a eu accès aux dossiers médicaux de ses patients au niveau de service pédiatrique du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou.

3.1.2 Analyse statistique

Un tableau de données (ou table de données) réalisé sur Excel 2013 incluant les renseignements suivants :

- Numéro de dossier
- Provenance
- Nom et Prénom
- Age
- Nature du prélèvement

- Nature du produit
- Circonstance de l'intoxication
- Symptôme
- Traitement
- Examen d'exploration
- Analyse demandé (KASHIF/TRIAGE/COBAS/CCM)
- Résultat
- Evolution

3.2 Analyse toxicologique de cas d'intoxications aiguës pédiatriques

Pour assurer une bonne analyse toxicologique, une série de démarches pré-analytique, analytique et post-analytique est nécessaire à la réalisation d'un diagnostic correct.

3.2.1 Démarches pré analytique

3.2.1.1 Echantillonnage

Les prélèvements reçus au niveau de laboratoire de toxicologie doivent être associés à une feuille de demande d'examens conforme à la réglementation en vigueur. Cette demande doit comprendre précisément tous les renseignements nécessaires à la bonne exécution des examens et à l'interprétation de leurs résultats :

- Nom et prénom ;
- Date de naissance du patient ;
- Sexe du patient ;
- Identification du prescripteur et du service demandeur ;
- Signature du prescripteur ;
- Identification et Signature du préleveur ;
- Nature des prélèvements ;
- Nature des examens à réaliser ;
- Date et heure du prélèvement de chaque échantillon ;
- Degré d'urgence si nécessaire ;
- Les renseignements cliniques nécessaires à l'interprétation.

A. Urine

L'urine, est le biofluide de choix pour sa pureté et sa simplicité, surtout dans le cas de dépistage de drogues.

- Il a l'avantage de fournir un grand nombre d'échantillons ainsi qu'un grand nombre

d'analytes en raison de l'effet de concentration du rein. Les substances contenues dans l'urine sont relativement stables lorsqu'elles sont congelées.

- Le prélèvement ne nécessite pas de personnel médical, contrairement aux tests sanguins : le prélèvement est plus simple, non invasif, moins coûteux.
- La technique est plus facile à mettre en œuvre, donc les résultats sont obtenus plus tôt. Par contre, il est important d'empêcher les patients de diluer ou d'altérer l'urine par des réglementations strictes.

B. Sang

Le sang est le milieu biologique dans lequel la présence et la concentration d'un médicament ou d'une substance illicite sont les mieux corrélés à la toxicité (facteur de gravité, facteur pronostique)

Le sang constitue de ce fait le milieu de choix à analyser dans le cadre de la prise en charge d'une intoxication grave.

3.2.1.2 Enregistrement et réception des échantillons

Les échantillons sont enregistrés sur un registre avant de procéder à l'analyse.

Cet enregistrement contient tous les renseignements concernant l'identité du patient. Les éléments notés sur le registre sont :

- ✓ Le nom, le prénom ;
- ✓ Le service demandeur de l'analyse ;
- ✓ La nature de l'échantillon ;
- ✓ L'examen demandé ;
- ✓ La date et l'heure de la réception des échantillons.

L'étiquetage des récipients contenant l'échantillon biologique est fait au moment de prélèvement au niveau du CHU Tizi-Ouzou Nedir Mohammed.

La vérification au niveau du laboratoire, de la nature des tubes, du volume des échantillons, de l'aspect des échantillons, de la température de transport est une étape obligatoire.

3.2.1.3 Transport et conservation

Chaque échantillon mené au laboratoire doit être étiqueté, indiquant sur le tube ou le récipient le nom, prénom, l'heure et la date du prélèvement.

Tous les échantillons biologiques doivent être conservés à 4°C jusqu'à leur analyse,

sinon ils seront congelés pour toute analyse différée.

3.2.2 Démarche analytique : Screening Toxicologique

3.2.2.1 Screening toxicologique par TRIAGE ®

A. Principe de dosage

Le test Quidel Triage TOX Drug Screen est un dosage immunologique par fluorescence à utiliser avec les Quidel Triage Meters, conçu pour la détermination qualitative de la présence de drogues et/ou du principal métabolite des drogues dans des échantillons urinaires.

La procédure de test implique le dépôt d'un échantillon urinaire dans l'emplacement échantillon de la cassette-test. Une fois l'échantillon déposé, l'urine passe à travers un filtre.

L'échantillon réagit avec les anticorps fluorescents conjugués ou les drogues et toxiques fluorescents conjugués, puis migre le long de la cassette-test par capillarité. La présence de drogue ou de métabolite de drogue dans l'échantillon urinaire empêche la liaison des conjugués fluorescents fixes sur la zone de détection. L'urine qui reste entraîne les conjugués fluorescents non liés dans une zone réservoir à l'extrémité du couloir d'analyse de la cassette-test.

La cassette-test est introduite dans Quidel Triage Meter (appelée après le Meter). Le Meter est programmé pour effectuer automatiquement l'analyse après la réaction de l'échantillon avec les réactifs de la cassette-test. L'analyse repose sur la quantité de fluorescence détectée par le Meter dans une zone de mesure de la cassette-test.

B. Les précautions d'emploi et la mise en garde

- Pour usage diagnostique in vitro.
- Réserve aux professionnels de santé.
- Ne pas utiliser la trousse après la date de péremption imprimée sur la boîte.
- Respecter rigoureusement les directives et les méthodes décrites dans cette notice.
- Pour des résultats optimaux, effectuer l'analyse à une température comprise entre 20 °C et 24 °C (entre 68 °F et 75 °F).
- Conserver la cassette-test dans son sachet hermétique jusqu'à son utilisation. Jeter après une seule utilisation.
- La pipette de transfert doit servir à transférer l'échantillon d'un seul patient. Jeter après une seule utilisation.

- La dilution de l'échantillon n'est pas recommandée.
- Il est déconseillé d'utiliser des matériels de contrôle de marque autre que le Triage
- Les échantillons patients, ainsi que les cassettes-tests et pipettes de transfert usagées sont potentiellement infectieux. Le responsable du laboratoire devra établir les méthodes de manipulation et de mise au rebut adéquates, conformément à la réglementation en vigueur au plan national et international.

C. Prélèvement et préparation des échantillons

- Les urines fraîchement émises devront être recueillies dans un récipient en verre ou en plastique propre, non utilisé au préalable.
- Les échantillons contenant une grande quantité de particules peuvent être clarifiés par centrifugation ou en les laissant reposer avant analyse.
- Si le test n'est pas effectué immédiatement, conserver l'échantillon réfrigéré pendant deux jours maximum entre 2 °C et 8 °C. S'il doit être effectué plus tard, conserver l'échantillon congelé à -20 °C ou à une température inférieure. Il est recommandé de se limiter à un seul cycle de congélation/décongélation.

D. Analyse des échantillons patients

✓ ETAPE 1 : Ajout de l'échantillon patient

1. Ouvrir le sachet et écrire le numéro d'identification du patient sur l'étiquette de la cassette- test.
2. Placer la cassette-test sur une surface horizontale plane.
3. En utilisant une pipette de transfert, presser complètement la poire supérieure (la plus grosse) et introduire l'extrémité dans l'échantillon clinique.
4. Relâcher lentement la poire. Le capillaire de la pipette doit se remplir complètement et un peu de liquide doit s'écouler dans la plus petite poire (inférieure) de la pipette.
5. Placer l'embout de la pipette au-dessus de l'emplacement échantillon de la cassette test et presser complètement la grosse poire. Tout le volume contenu dans le capillaire de la pipette de transfert doit être déposé dans l'emplacement échantillon.

L'échantillon présent dans la petite poire (inférieure) ne sera pas expulsé.
6. Retirer l'embout de la pipette de transfert de l'emplacement échantillon, puis relâcher la grosse poire (supérieure).
7. Jeter la pipette de transfert.

8. Attendre l'absorption complète de l'échantillon avant de déplacer la cassette-test.

✓ **ETAPE 2 : Exécution du test**

1. Sélectionner **Lancez l'analyse** sur l'écran principal et appuyer sur **Enter**.
2. Sélectionner **échant. Patient** et appuyer sur **Enter**.
3. Entrer le numéro d'identification du patient et appuyer sur **Enter**.
4. Vérifier que le numéro a été correctement saisi en sélectionnant **Confirmez ID patient** et appuyer sur **Enter**. Si le numéro n'a pas été correctement entre, sélectionner **Corrigez ID patient**, appuyer sur **Enter** et recommencer l'étape précédente.
5. Insérer la cassette-test dans le Meter en la tenant par les bords et appuyer sur **Enter**.
Les résultats s'affichent à la fin de l'analyse.

Remarque : la cassette-test doit être introduite dans le Meter dans les 30 minutes qui suivent le dépôt de l'échantillon patient. Un délai de plus de 30 minutes peut aboutir à une mesure nonvalide. Le résultat sera alors masque sur l'impression.

✓ **ETAPE 3 : Lecture des résultats**

1. Les résultats peuvent être imprimés en appuyant sur la touche Imprimer.
2. Sortir le Meter de la cassette-test, puis jeter cette dernière.
3. Un résultat masque indique un résultat non valide qui nécessite de recommencer le test.

E. Résultat

Les concentrations seuils établies pour le dépistage des drogues sont les suivantes :

Tableau 6: Les concentrations seuils des drogues dosé par TRIAGE

Drogue	Abréviation	La concentration seuil
Paracétamol	APAP	5 µg/mL
Amphétamines	AMP	1 000 ng/mL
Méthamphétamines	Mamp	1 000 ng/mL
Barbituriques	BAR	300 ng/mL
Benzodiazépines	BZO	300 ng/mL
Cocaïne	COC	300 ng/mL
Méthadone	MTD	300 ng/mL
Opiacés	OPI	300 ng/mL
Phencyclidine	PCP	25 ng/mL
THC	THC	50 ng/ml
Antidépresseurs tricycliques	TCA	1 000 ng/mL

Ces concentrations seuils permettent de distinguer un résultat négatif d'un résultat présumé positif. Les résultats s'affichent de la manière suivante :

Le résultat s'affiche sur l'écran comme étant « POS » si le résultat est égal ou supérieur à la valeur seuil, ou comme « NEG » si le résultat est inférieur à la valeur seuil

Exemple

ID PAT. 123			
APAP	POS	OPI	POS
AMP	NEG	PCP	NEG
mAMP	NEG	THC	NEG
BAR	NEG	TCA	NEG
BZO	NEG		
COC	POS		
MTD	POS		
RESULTAT PAT. ANORMAL			
APPUYER SUR LA TOUCHE IMPRIMER OU LA TOUCHE DE FERMETURE			

Figure 25 : Exemple de résultat affiché par l'appareil Triage®

F. Spécificité, interférences et performance

✓ Spécificité

La spécificité de chacun des 11 dosages du Triage® TOX Drug Screen a été testée avec plus de 100 drogues et leurs dérivés proches. Les données sont listées et indiquent pour des molécules représentatives de chaque classe de toxiques et de drogues la concentration donnant un résultat positif au cours des études de développement. Chaque dosage est calibre par rapport aux molécules accompagnées d'un astérisque (*).

✓ Interférences

L'interférence des substances potentiellement interférentes a été évaluée en ajoutant ces substances à de l'urine humaine à laquelle on a ajouté de la drogue à une concentration de 25 % au-dessus et de 25 % en dessous de la concentration seuil. Chaque échantillon a été testé sur l'Quidel Triage TOX Drug Screen. Les substances mentionnées ci-dessous n'ont produit aucun faux positif ou faux négatif lorsqu'elles ont été testées aux concentrations suivantes :

Substance	Concentration
Acétaminophène*	1 mg/mL
Acétone	3 mg/mL
Acide acétylsalicylique	1 mg/mL
Acide ascorbique	15 mg/mL
Bilirubine	2,5 µg/mL
Caféine	0,125 mg/mL
Créatinine	2,5 mg/mL
Dextrose	20 mg/mL
Éthanol	5 mg/mL
Fluoxétine	0,5 mg/mL
Gamma globuline	5 mg/mL
Hémoglobine	1,2 mg/mL
Albumine sérique humaine	5 mg/mL
Ibuprofène	1 mg/mL
Kétamine	25 µg/mL
Acide oxalique	2,5 mg/mL
Riboflavine	75 µg/mL
Scopalamine	62,5 µg/mL
Chlorure de sodium	30 mg/mL
Urée	30 mg/mL

* Se reporter à la section Spécificité pour le dosage Acétaminophène/paracétamol.

Figure 26 : substances n'ayant produit aucun faux positif ou faux négatif lorsqu'elles ont été testées aux concentrations citées.

De plus, l'influence du pH et de la masse spécifique a été étudiée en testant avec l'Quidel Triage TOX Drug Screen des échantillons présentant différents pH et masses spécifiques.

Les concentrations mesurées ont été rapportées sur un graphique en fonction du pH et de la masse spécifique. Ces variations, étudiées dans les plages normales (pH 4,5-8,0 ; masse spécifique 1,002-1,030), n'ont pas altéré significativement les interférences.

✓ Performance

G. Validation des seuils

Pour la validation des seuils, on a utilisé des échantillons d'urine sans analytes dans lesquels On a ajouté chaque drogue ou métabolite à différentes concentrations, par incréments de 25 % au-dessus et en dessous du seuil. Chaque échantillon a été testé avec l'Quidel Triage TOX Drug Screen. Les résultats obtenus correspondaient aux résultats théoriques attendus en fonction du coefficient de variation des tests. Il est important d'analyser tous les résultats, et particulièrement ceux qui sont proches de la concentration seuil, avec le

tableau clinique. Si l'on soupçonne un résultat aberrant, retester l'échantillon avec l'Quidel Triage TOX Drug Screen ou une technique de référence telle que la CG-SM.

H. Limite d'utilisation

- Des adultérant comme l'eau de Javel ou d'autres oxydants puissants, ajoutés des échantillons urinaires, peuvent donner lieu à des résultats erronés, et ceci indépendamment de la méthode d'analyse utilisée. En cas de suspicion d'adultération, obtenir un nouvel échantillon et recommencer le test avec une nouvelle cassette-test.
- Il est possible que certaines substances ou certains facteurs interfèrent avec le test et faussent les résultats. Des erreurs techniques ou d'utilisation peuvent également provoquer des résultats erronés.
- Un résultat présumé positif n'indique ni le degré d'intoxication, ni le mode d'administration.
- Des concentrations seuils ne sont pas uniformément reconnues pour les dosages d'acétaminophène/paracétamol à base d'urine. Le test indique que l'analyte était ou n'était pas présent à un taux supérieur à la concentration seuil.
- Le clinicien doit toujours évaluer les résultats des tests en conjonction avec les autres données disponibles.
- Ce produit n'a été valide que pour l'utilisation d'échantillons d'urine d'origine humaine. Les autres types d'échantillons n'ont pas été évalués.

3.2.2.2 Screening toxicologique par Kashif NARCOTEST



Figure 27: Le test de dépistage urinaire multi-drogues

A. Principe

Le test de dépistage urinaire multi-drogues (Cup) est un dosage immunologique basé sur le principe de la liaison compétitive.

Au cours des tests, un échantillon d'urine migre par capillarité. La drogue, si elle est présente dans l'échantillon d'urine au-dessous du seuil de détection ou absente, une ligne colorée visible apparaîtra dans la région de la ligne de teste (T).

La ligne colorée ne se formera pas dans la région de la ligne de teste si le taux de la drogue dépasse le seuil de détection car il saturera tous les sites de liaison de anticorps anti-drogue correspondante.

Pour servir de contrôle de procédure, une ligne colorée apparaîtra toujours au niveau de la région de la ligne de contrôle(©), indiquant qu'un volume correct d'échantillon d'urine a été utilisé et que la capillarité s'est bien déroulée.

B. Seuil de détection

Le seuil de détection est la limite au-dessous de laquelle un test est négatif et au-dessus de laquelle il est positif, Il est exprimé en nano-gramme (milliardième de gramme)

Temps de détection : c'est la période durant laquelle une substance est dépistable après avoir été consommée. Un dépistage sera probablement négatif s'il est pratiqué avant ou après la période définie par le temps de détection.

Tableau 7 : Les limites de détection du Kashif NARCOTEST.

Drogues	Limites de détection (ng/ml)
Benzodiazépines	300
Barbituriques	300
Tetrahydrocannabinol	50
Cocaïne	150
Opiacés	300
Tramadol	300
Buprénorphine	10
MDMA(ecstasy)	500
Prégabaline	2000
Amphétamines	1000
Méthamphétamine	1000
Antidépresseurs tricycliques	1000

C. Limites d'utilisations

- Le test de dépistage multi-drogue (urine) ne fournit qu'un résultat préliminaire. Une méthode chimique plus spécifique doit être utilisée pour obtenir un résultat confirmé. La chromatographie gazeuse / spectrométrie masse est la méthode de confirmation préférée.
- Il est possible que des erreurs techniques ou procédurales, ainsi que d'autres substances interférentes dans les spectres d'urine, peuvent entraîner des résultats erronés.
- Les adjuvants, tel que l'eau de javel, dans les échantillons d'urine peuvent produire des résultats erronés indépendamment de la méthode analytique utilisée. Si l'adultération est suspectée. Le test doit être répété avec un autre échantillon d'urine.
- Un résultat positif indique la présence du médicament ou de ses métabolites mais n'indique pas leur niveau d'intoxication. Voir d'administration ou concentration d'urine.

- Un résultat négatif peut ne pas indiquer nécessairement l'urine sans médicament. Des résultats négatifs peuvent être obtenus lorsque le médicament est présent mais en dessous du seuil de détection du test.
- Le test ne fait pas de distinction entre les médicaments d'abus et certains médicaments.
- Un résultat positif pourrait être obtenu à partir de certains aliments ou compléments alimentaires.

3.2.2.3 Screening toxicologique par COBAS INTEGRA 400

A. Principe de dosage

Tableau 8 : Résumé des principes de dosage par COBAS integra 400.

Dosage	Principe
Barbituriques	Le principe de dosage est basé sur une méthode d'analyse immunochimique en phase homogène par compétition par polarisation de fluorescence. Les méthodes immunochimiques utilisent un anticorps spécifique de la molécule à doser ainsi qu'une forme marquée de ce même composé. La mise en présence d'une quantité connue d'anticorps, de molécule spécifique marquée et d'une quantité inconnue de molécules à doser provenant d'un échantillon, va entraîner la formation de deux types de complexes antigène-anticorps entrant en compétition, l'un avec la molécule marquée, l'autre avec la molécule à doser. Le nombre de molécules marquées se fixant à l'anticorps est inversement proportionnel au nombre de molécules non marquées initialement présentes dans l'échantillon à doser.
Benzodiazépines	
Cannabinoïdes	
Cocaines	
Opiacés	

Paracétamol	Le test repose sur une méthode immunoenzymatique en phase homogène et permet la détermination quantitative du paracétamol dans le sérum et le plasma humains. Il est basé sur une technique de compétition dans laquelle la molécule de médicament recherchée contenue dans l'échantillon entre en compétition avec la molécule de médicament marquée avec une enzyme, la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) pour les sites de liaison des anticorps. L'activité enzymatique diminue quand le nombre de liaisons à l'anticorps augmente, ce qui permet de mesurer la concentration en médicament dans l'échantillon en terme d'activité enzymatique. L'enzyme active (libre) transforme la nicotinamide adénine dinucléotide oxydée (NAD⁺) en NADH. La variation d'absorbance qui en résulte est mesurée par spectrophotométrie. La G6PDH sérique endogène n'interfère pas car la coenzyme ne réagit qu'avec l'enzyme d'origine bactérienne (<i>Leuconostoc mesenteroides</i>) utilisée dans le test. (voir annexe 04)
Salicylate	Méthode enzymatique : Ce dosage repose sur la transformation du salicylate, en présence de NADH, en catéchol et en NAD par la salicylate hydroxylase. La transformation concomitante de NADH en NAD est mesurée par la diminution de l'absorbance à 340 nm. La diminution est proportionnelle à la concentration de salicylate présent dans l'échantillon.
Phenobarbital	Polarisation de fluorescence le dosage des médicaments COBAS INTEGRA sur les analyseurs COBAS INTEGRA est réalisé par

	polarisation de fluorescence. Lorsqu'une molécule fluorescente ou fluorophore, est irradiée par une lumière de longueur d'onde appropriée (longueur d'onde d'excitation), une partie de cette lumière est absorbée. La lumière absorbée est émise quelques nanosecondes plus tard, mais à une longueur d'onde plus élevée (longueur d'onde d'émission). La polarisation éventuelle de la lumière émise dépend de la liberté de rotation du fluorophore en solution. Une petite molécule, telle que la fluorescéine, peut effectuer une rotation rapide avant l'émission de la lumière, entraînant une dépolarisation de cette lumière émise. En revanche, une macromolécule fluorescente, telle qu'une protéine marquée à la fluorescéine, effectue une rotation beaucoup plus lente. Ainsi, dans le laps de temps séparant l'excitation de l'émission, la macromolécule n'effectue qu'une petite rotation et la lumière émise est polarisée. La polarisation de fluorescence constitue un moyen reproductible pour déterminer la concentration du médicament et peut être utilisée pour la détermination quantitative des concentrations sériques lors de suivi thérapeutique. Des agents actifs de surface sont utilisés pour séparer le médicament des protéines sériques et pour éviter une liaison non spécifique du traceur
Carbamazépine	Est un immunodosage en phase homogène d'agglutination sur microparticules. Le test utilise deux réactifs pour la détection de la carbamazépine dans le sérum. L'interaction cinétique de microparticules en solution (KIMS) est mesurée sur des automates de laboratoire. Dans cette technique, un haptène biotinylé fixé à des billes recouvertes de latex et d'agent de couplage à l'anticorps anti-carbamazépine. L'haptène fixé au latex et la carbamazépine libre dans l'échantillon de sérum entrent en compétition pour une quantité limitée de sites d'anticorps anti-carbamazépine. La diminution du signal est proportionnelle à la concentration en médicament contenue dans l'échantillon.

Acide valproïque

Le test repose sur une méthode immuno-enzymatique en phase homogène et sert à la détermination qualitative de l'acide valproïque (libre et liée aux protéines) dans le sérum ou plasma humains. Il est basé sur une technique de compétition dans laquelle la molécule de médicament recherchée contenue dans l'échantillon entre en compétition avec la molécule de médicament marquée avec une enzyme, la glucose-6-phosphate déshydrogénase pour les sites de liaisons des anticorps.

L'activité enzymatique diminue quand le nombre de liaisons à l'anticorps augmente, ce qui permet de mesurer la concentration en médicament dans l'échantillon en termes d'activité enzymatique. L'enzyme active transforme la nicotinamine adéninedinucléotide oxydée (NAD) en NADH. La variation d'absorbance qui en résulte est mesurée par spectrophotométrie.

B. Mode opératoire**✓ Calibration**

L'objectif est l'obtention d'une courbe de calibration qui servira à l'interpolation des concentrations en drogues des échantillons est réalisée à l'aide de ces calibrateurs et gardée en mémoire par l'analyseur.

Le positionnement des calibrateurs sur le portoir CAL/CQ doit se faire de la concentration la plus forte (F) à la plus faible (A).

✓ Préparation des échantillons

Les échantillons urinaires ont été conservés au réfrigérateur à +4°C. Avant de procéder à l'analyse, ils doivent être soigneusement homogénéisés.

✓ Réalisation du test

Après l'obtention d'une bonne courbe de calibration en régression linéaire, les contrôles sont lancés avant les échantillons. Une fois que leurs valeurs soient comprises dans les intervalles de normes de références établies par le laboratoire, les échantillons seront ensuite lancés.

✓ Calcul des résultats

A l'issue du dosage, l'analyseur calcule automatiquement les unités de milli polarisation (mp) du traceur. Après avoir calculé les valeurs mp pour les 6 calibrateurs, l'analyseur calcule la courbe de meilleur ajustement pour ces calibrateurs par régression linéaire selon la méthode des moindres carrés.

C. Limites de détection

COBAS Integra 400 Plus présente les limites de détection suivantes :

Tableau 9 : les limites de détection de COBAS INTEGRA 400 PLUS

Substances	Limites de détection (ng/ml)
Benzodiazépines	100
Barbituriques	200
Tetrahydrocannabinol	20
Cocaïne	150
Opiacés	300
Paracétamol	200

Salicylate	700
Phénobarbital	60
Carbamazépine	20
Acide valproïque	150

D. Performance, limites d'utilisation et interférences

- L'analyseur signale par un message les échantillons dont la concentration est supérieure au calibrateur le plus élevé. Ceux-ci doivent être redosés après avoir été dilués de façon appropriée à partir de l'échantillon initial à l'aide du calibrateur zéro ou de Preciset TDM I diluent. Multiplier le résultat par le facteur de dilution approprié.
- Les échantillons au bruit de fond très fluorescent ou ceux donnant des valeurs de polarisations supérieures au Calibrateurs zéro sont signalés par un message.
- Des erreurs techniques ou de procédure peuvent interférer avec le test et conduire à des résultats erronés.

✓ Chromatographie sur couche mince



Figure 28: Migration de solvant sur la plaque CCM dans la cuve.

A. Principe de la CCM

La chromatographie sur couche mince est la plus simple des méthodes chromatographiques. Elle consiste à placer sur une feuille en aluminium tapissée par de la silice une tache d'extractum urinaire et de la laisser éluer en la trempant dans un solvant ou un mélange de solvant (appelé éluant), l'éluant diffuse le long du support. La tache migre sur la feuille plus ou moins vite selon la nature des interactions qu'elle subit de la part du support et de l'éluant.

B. Mode opératoire**✓ Préparation d'une solution d'alcalinisation**

Pour la préparation d'une solution à base de soude NaOH à 40% :

- Rajouter l'eau distillée jusqu'au trait de jauge dans un bécher ;
- Peser à l'aide d'une balance de précision 40 g de pastille de NaOH ;
- Verser délicatement, avec agitation continue à l'aide d'une spatule, la quantité de NaOH dans le bécher.

Attention : La préparation d'une solution alcaline à base de la soude doit se faire prudemment ; car la dissolution est très exotherme, la soude concentrée est caustique également.

- Vérification de l'alcalinité de la solution avec un papier PH.

✓ Préparation de la phase mobile

Selon le volume de la cuve de migration, la condition est que la phase mobile soit à une hauteur de 0,5cm, donc le volume de la phase mobile sera calculé.

Le mélange est préparé dans un petit flacon :

- Avec une éprouvette, mesurer 60mL de méthanol ;
- Ajouter avec une pipette 0,9mL d'ammoniac ;
- Verser le tout dans un bécher ;
- Agiter délicatement et verser dans la cuve jusqu'à environ 5 à 8mm de hauteur ;
- Bien refermer la cuve ;
- Laisser le temps nécessaire afin que l'atmosphère soit saturée en solvant.

✓ Traitement de l'échantillon à analyser : Extraction alcaline

Pour les échantillons sanguins, on procède au préalable à une floculation des protéines en ajoutant du méthanol volume/volume puis une centrifugation. On récupère ensuite le surnageant et on effectue l'extraction.

Une extraction liquide - liquide dans un milieu alcalin.

- À 10 ml de l'échantillon, ajouter 1ml de NaOH pour atteindre un PH avoisinant le 12(confirmer avec un papier PH), agiter délicatement.
- Ajouter 10ml de dichlorométhane, après agitation délicates (pendant 2 min, dégazéfier à chaque fois)
- Laisser ensuite au repos jusqu'à complète séparation des deux phases :
 - la phase organique, au-dessous, constituée par dichlorométhane ;
 - la phase aqueuse, au-dessus, constituée par l'eau des urines ;

- Filtrer, en utilisant papier filtre, la phase organique qui est au-dessous, sur sulfate de sodium anhydre, on aura l'**extractum alcalin**.
- L'extractum sera chauffé sur plaque chauffante jusqu'à évaporation totale du solvant.
- Récupérer résidu avec du 0,5ml de l'éthanol, bien homogénéiser.

Attention :

La manipulation d'une solution contenant le dichlorométhane doit se faire avec du matériel en verre (Le dichlorométhane dégrade la matière plastique).

✓ La préparation des témoins

Une solution alcoolique des différentes substances toxiques pures sont préparées avec de l'éthanol pour servir d'étalon (ou témoin) :

- Dans une aliquote, prélever une petite quantité de produit (pointe de spatule), déjà bien broyé ou quelques gouttes si c'est un produit liquide ;
- ajouter de l'éthanol ;
- Agiter et boucher pour éviter que le solvant s'évapore ;
- Référencer chaque produit avec une étiquette portant la DCI du produit.

La liste des médicaments témoins est la suivante :

- Sulpiride ;
- Chlorpromazine ;
- Levomepromazine ;
- Carbamazépine ;
- Amitriptyline. ;
- Benzodiazépine.

✓ Préparation de la plaque

Le support choisi est la silice, montée sur une plaque en aluminium,

- Préchauffer la plaque de la silice sur la plaque chauffante pour permettre l'élimination de l'humidité résiduelle.
- On utilise des plaques de 10/10 cm ou 10/5 selon le besoin.
- On prépare les zones de dépôts à 1 cm du bord et 1cm entre chaque zone.
- La fin de l'immigration est désignée par un trait à 1 cm de l'autre bordure de la plaque.
- Faire des spots de l'extractum sur la plaque sous forme de tache de 1 à 3 mm
- Écrire au crayon à papier les références de l'échantillon et des témoins en haut

de la plaque.

La couche d'adsorbant est fragile, éviter de mettre les doigts sur les plaques. Les plaques doivent être manipulées avec précaution, sans toucher la silice (manipuler par les côtés). Ne pas utiliser de plaques abîmées.

✓ **Migration**

- Bien sécher la plaque avant élution de manière à ce que le solvant des dépôts soit entièrement évaporé.
- Une la plaque est prête, déposer la dans la cuve de migration (la solution de migrationne doit pas toucher les spots)
- La phase mobile migre par capillarité à travers la phase stationnaire sèche (la plaquede silice), entraînant à des vitesses différentes les constituants à séparer.
- Le temps de migration (plusieurs minutes) dépend de divers paramètres.
- Quand le front du solvant a parcouru une distance considérée comme suffisante (quelque centimètre), on retire la plaque de la cuve.
- On repère la position limite atteinte par la phase mobile et on évapore cette dernière.
- Laisser sécher la plaque à l'air libre.

✓ **La révélation**

Les produits présents sur la plaque ne sont visibles qu'après révélation. Deux méthodes de révélation sont possibles :

▪ **Par le calcul du Rf**

Lorsque la plaque est sèche, la plaque CCM est examinée en lumière ultraviolette (à 254 nm et 366 nm) et la position d'éventuelles taches est notée ainsi que la fluorescence des produits sous cette lampe (si y'en a).

En chromatographie sur couche mince, les résultats sont généralement exprimés sous la forme d'un facteur de rétention. Le facteur de rétention (Rf) est défini comme suit :

$R_f = \text{Distance parcourue par la substance} / \text{Distance parcourue par le front du solvant}$

Chaque tache correspond à un constituant (le toxique ou son métabolite) ; l'identification se fait par comparaison du Rf avec un témoin (une même substance migre à la même hauteur dans des conditions opératoires identiques ; même Rf) ; et par des réactions colorimétriques de révélation.

▪ **Par les révélateurs**

Par disposition d'une petite goutte du réactif colorimétrique sur la tache repérée en UV, ce qui permet de confirmer en fonction de la couleur obtenue que la tache de l'échantillon est bien de même nature que celle du témoin.

✓ **Interprétation des Résultats obtenues par CCM**

Conclure en rapprochant les interprétations des deux révélations ; et en comparant les Rf avec les résultats donnés par les étalons.

Tableau 10: Interprétation des Résultats obtenues par CCM par les réactifs colorimétriques par CCM par Lampe UV.

Xénobiotique	Réactif	Coloration	Observation
Imipramine	FOREST	BLEUE	Immunotest TCA+
Sulpiride	H ₂ SO ₄	Bleue	Fluorescent
Carbamazépine	Phosphocérique	F* jaune verte	/
Fluoxétine	H ₂ SO ₄	Orange	Disparition de la coloration après chauffage

Tableau 11: Interprétation des Résultats obtenues par CCM par Lampe UV.

TOXIQUE	Lampe UV 255/366nm	
	SPOTS	RF
Chlorpromazine	Spots sombres sur fond clair	0,53
Lévomepromazine		0,60
Amitriptiline		0,56
Sulpiride		0,40
Carbamazépine	Verte*	0,80

3.2.3 Phase post analytique

Cette phase consiste à analyser et discuter les résultats du tableau statistique et les résultats de l'analyse toxicologique par les différentes méthodes analytiques ainsi qu'à

évaluer la concordance de ces résultats entre eux ainsi qu'avec les données cliniques ; c'est sur cette base que les résultats peuvent être validés ou refaits pour une prise en charge adéquate du patient intoxiqué.

Chapitre II : RESULTATS ET DISCUSSION

1 Résultats

1.1 Description de la population de l'étude

Notre étude statistique s'est portée sur une population de 128 enfants (dont l'âge varie de 0 à 17 ans) suspectés d'être intoxiqués admis au niveau du service pédiatrie, CHU NedirMohamed, Tizi-Ouzou durant une période allant du 01 janvier 2021 au 31 décembre 2021.

Une analyse toxicologique de cas d'intoxication aigue chez des enfants admis au niveau du service pédiatrie, CHU NedirMohamed, Tizi-Ouzou a été effectuée durant une période allant du 01 janvier 2021 au 04 juillet 2022.

1.2 Caractères sociodémographiques de la population étudiée

1.2.1 Répartition des patients selon le sexe

La répartition de la population d'étude selon le sexe est représentée dans La figure 29 :

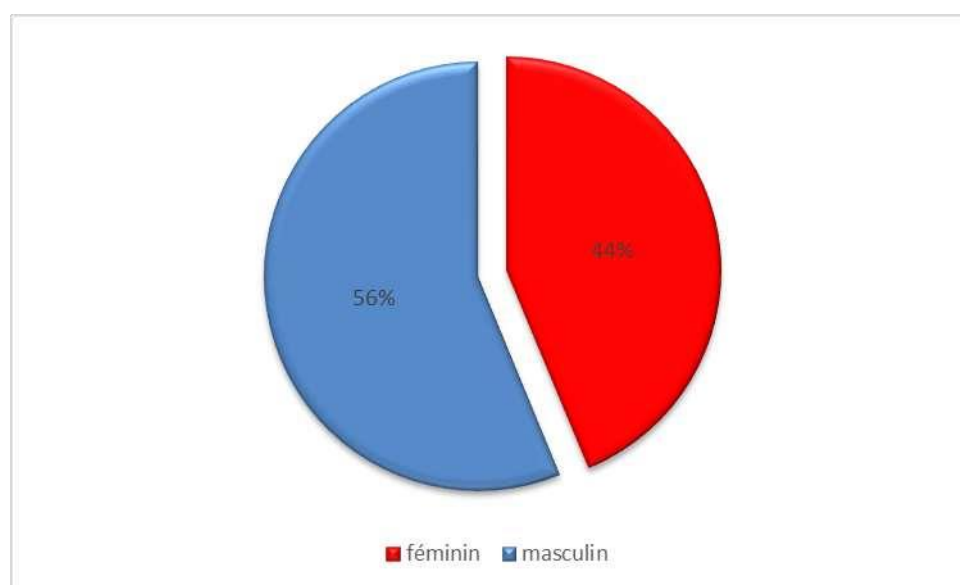


Figure 29 : Répartition des patients intoxiqués selon le sexe.

Sur 128 échantillons patients étudiés :

- 72 sont de sexe masculin, soit 56% ;
- 56 sont de sexe féminin, soit 44%.

1.3 Répartition selon l'âge

La répartition des patients selon l'âge est résumée dans le tableau 12.

Tableau 12: Répartition-des patients selon l'âge.

Age	Effectifs	Pourcentages (%)
[0-5]	51	41,41%
] 5-10]	23	17,97%
] 10-15]	42	32,03%
] 15-17]	0	0%
Non mentionné	11	8,59%
Total	128	100%

La moyenne d'âge de la population étudiée a été de 7,11ans allant de 0 jusqu'à 17 ans. La tranche d'âge [0-5 ans] a enregistré le taux le plus élevé dans la population d'étude, soit un pourcentage de 41,41% suivie par les tranches] 10-15ans] et] 5-10 ans] respectivement à 32, 03% et 17, 97%.

Un effectif de 11 soit un pourcentage de 8,59% de personnes dont l'âge n'a pas été mentionné

1.4 Caractérisation des intoxications

1.4.1 Répartition selon les services demandeurs de l'analyse toxicologique

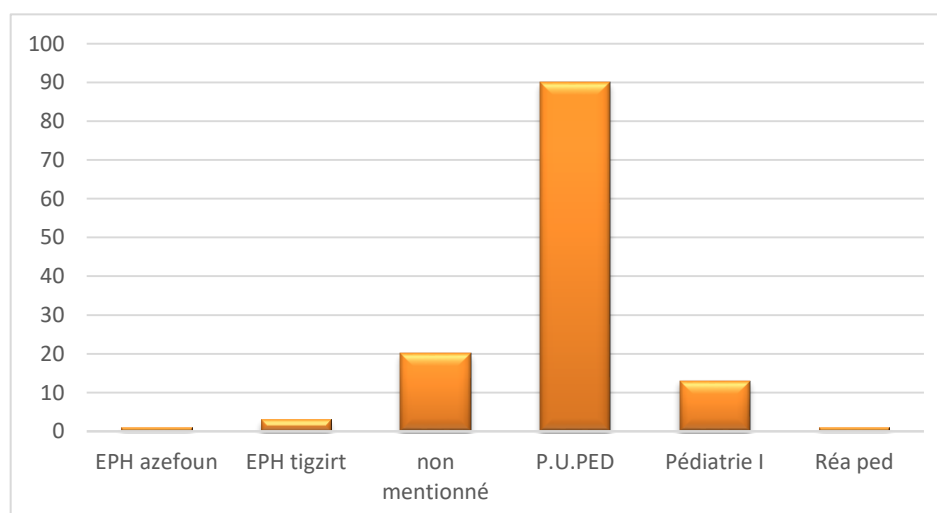


Figure 30 : Diagramme représentant la répartition des différents prélèvements reçus selon les services demandeurs.

Parmi les 128 cas reçus au service :

- La plupart des demandes d'analyse provenait du PU de pédiatrie (service des urgences), CHU Nedir Mohamed avec un pourcentage de 70, 31% ce qui représente 90 cas ;
- 15,63 % de cas dont la provenance est non mentionnée ;
- 10,16 % provenait du service de pédiatrie : 13 cas ;
- 2,34 % provenait de l'EPH Tigzirt : 3 cas ;
- 0,78 % qui signifie 1 cas pour chacun des services Réanimation pédiatrique, et EPH Azefoun.

1.4.2 Répartition selon les circonstances d'intoxication

La répartition selon les circonstances d'intoxication est représentée dans la figure ci-dessous :

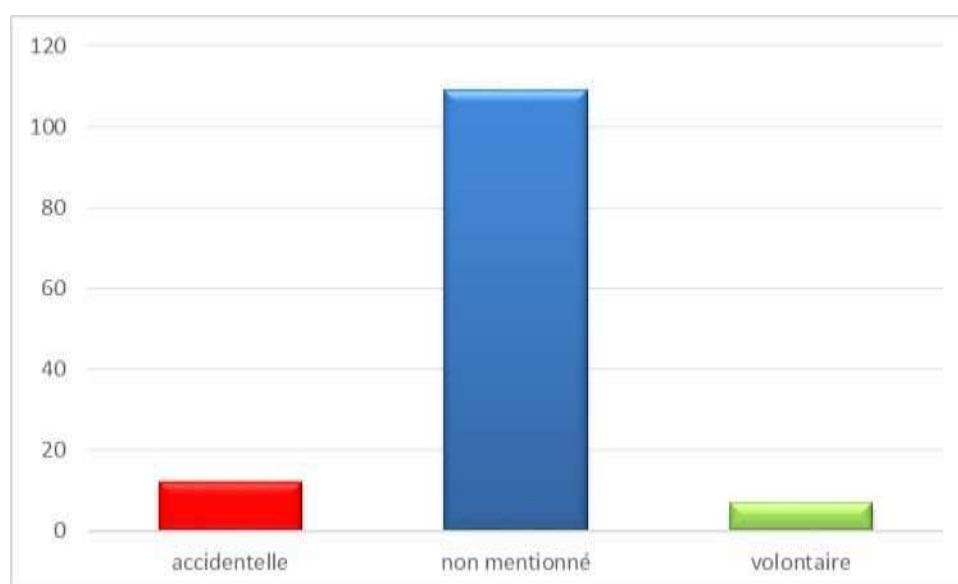


Figure 31 : Représentation graphique des intoxiqués selon les circonstances de l'intoxication. Sur 128 cas reçus au service :

- La majeure partie des circonstances était inconnues avec un pourcentage de 85,16% (109 personnes) ;
- 9,38% (12 cas) étaient de circonstance accidentelle ;
- Un pourcentage 5,47% était des tentatives de suicide (volontaire).

1.4.3 Répartition selon la connaissance des produits supposés ingérés

La répartition selon la connaissance du produit est représentée dans la figure 32:

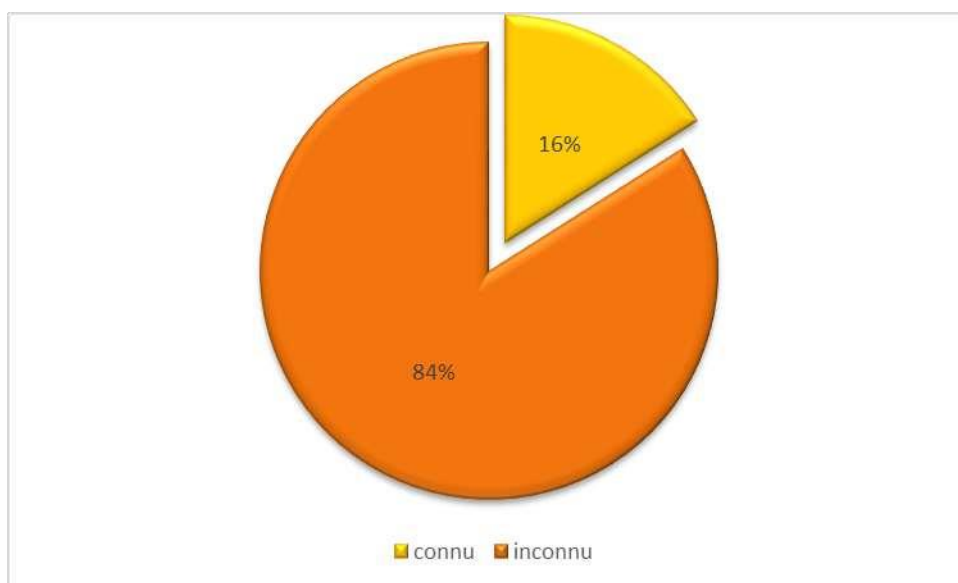


Figure 32 : Représentation graphique des intoxications selon la connaissance du produit ingéré.

Nous constatons que dans notre étude,

- la majorité des intoxications était par des produits inconnus avec un pourcentage de 84% ;
- Uniquement 16% des intoxications étaient par des produits connus.

1.4.4 Répartition selon la nature des produits ingérés

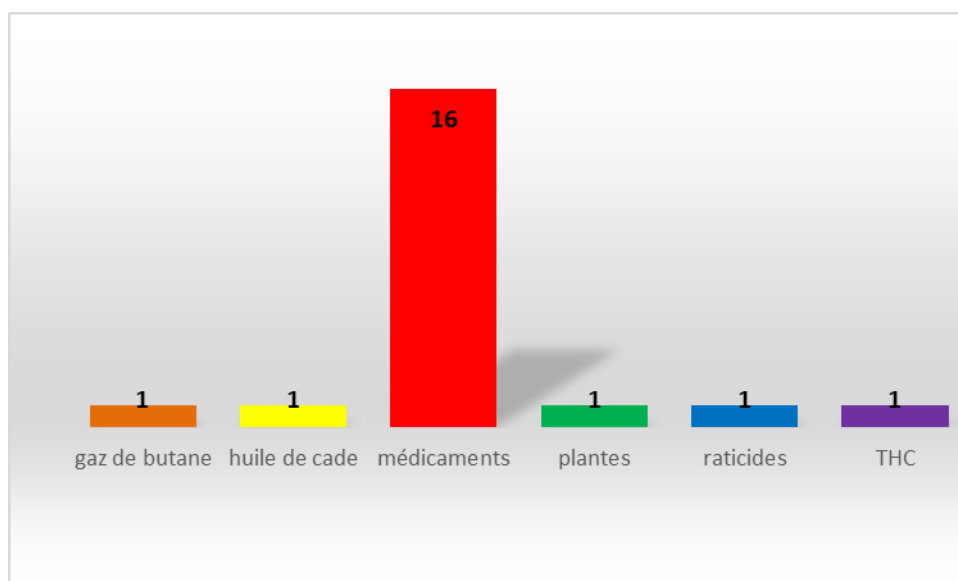


Figure 33: Représentation graphique des intoxications selon la nature du produit ingéré.

Parmi les 21 intoxications par des produits connus :

- Le taux le plus élevé a été enregistré pour les intoxications médicamenteuses avec un effectif de 16 (76,19%);
- Un effectif de 1 soit un pourcentage de 4,76%% pour chacune des intoxications par ingestion plante, ingestion de l'huile de cade, ingestion de cannabis, ingestion de raticides et par inhalation de gaz de butane.

1.4.5 Répartition des intoxications selon l'association des toxiques ingérés

La répartition selon l'association des produits ingérés est représentée dans la figure 34 :

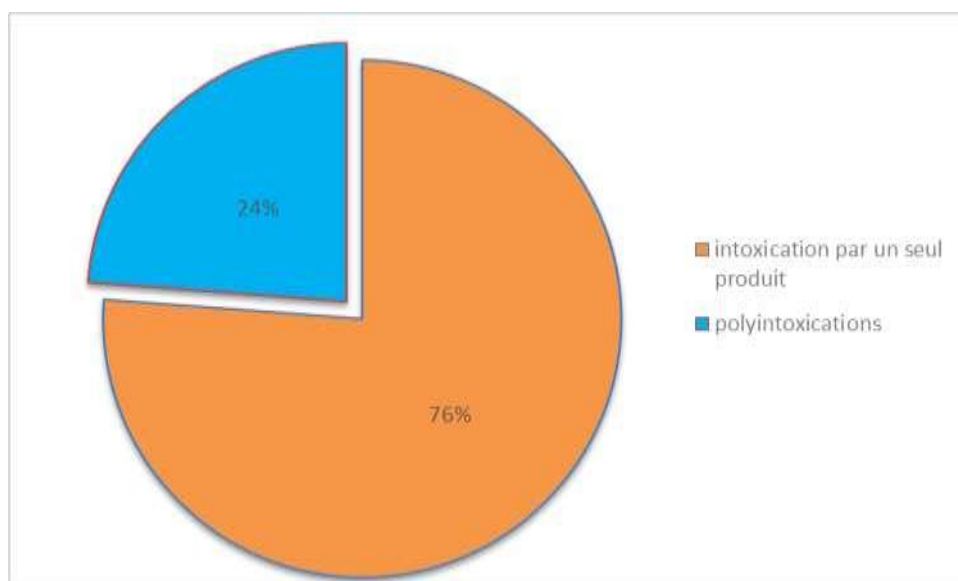


Figure 34 : Répartition des intoxications selon l'association des produits ingérés.

Parmi les 21 intoxications par des produits connus :

- 16 sont des intoxications par un seul produit, soit un pourcentage de 76 % ;
- 5 sont des poly-intoxications, par différentes classes thérapeutiques, avec un pourcentage de 24 %.

1.4.6 Répartition des médicaments ingérés selon leurs classes thérapeutiques

Les différentes classes pharmaceutiques sont représentées dans la figure 35 :

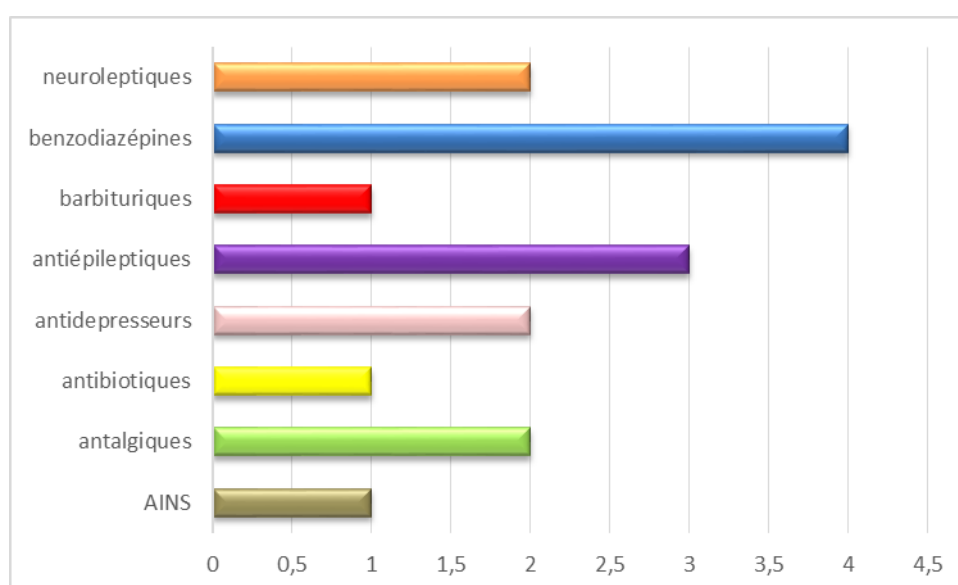


Figure 35: Répartition des résultats d'analyse toxicologique obtenus.

Parmi les 15 intoxications médicamenteuses :

- Le taux le plus élevé a été enregistré pour les familles des benzodiazépines avec un effectif de 4 (25%) ;
- Suivi par la famille des antiépileptiques avec un effectif de 3 (18,75%) ;
- Ensuite un effectif de 2 pour les antalgiques, les antidépresseurs et les neuroleptiques (12,50%);
- Et en dernier un effectif de 1 soit un pourcentage de 6,67 % pour chacun des barbituriques, antibiotiques, et AINS.

1.4.7 Répartition selon le traitement prescrit

La répartition selon leur prise en charge est représentée dans La figure 36 :

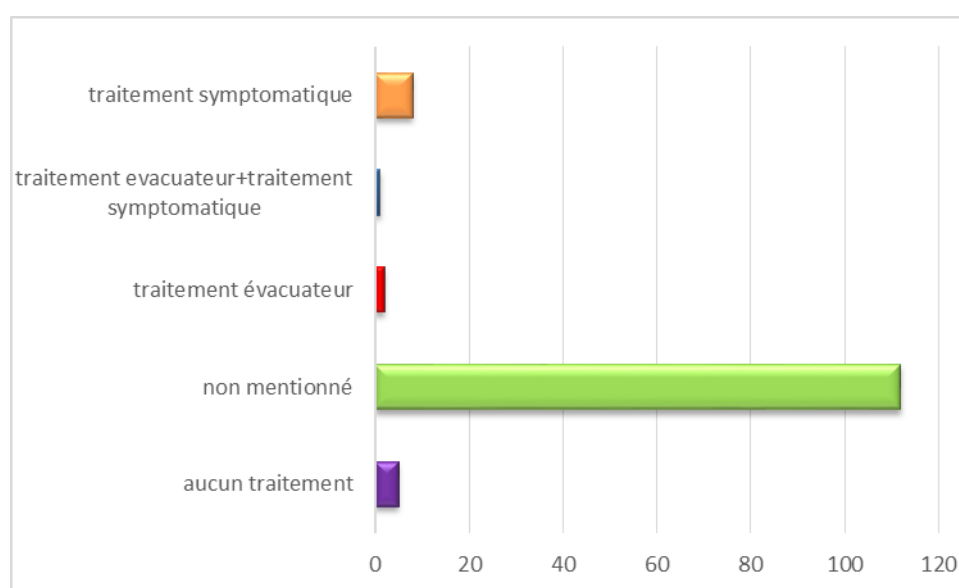


Figure 36 : Répartition des intoxications selon leur prise en charge.

Au cours de cette étude, la prise en charge des patients (128 cas) était comme suivant :

- 112 personnes dont le traitement prescrit n'a pas été mentionné ;
- 8 cas ont reçus un traitement symptomatique ;
- 5 personnes n'ont reçues aucun traitement ;
- Ensuite 2 intoxiqués ont reçus un traitement évacuateur ;
- Uniquement 1 personne n'a reçu une association d'un traitement symptomatique et un traitement évacuateur.

1.4.8 Répartition selon l'évolution des patients

La répartition selon l'évolution est représentée dans La figure 37 :

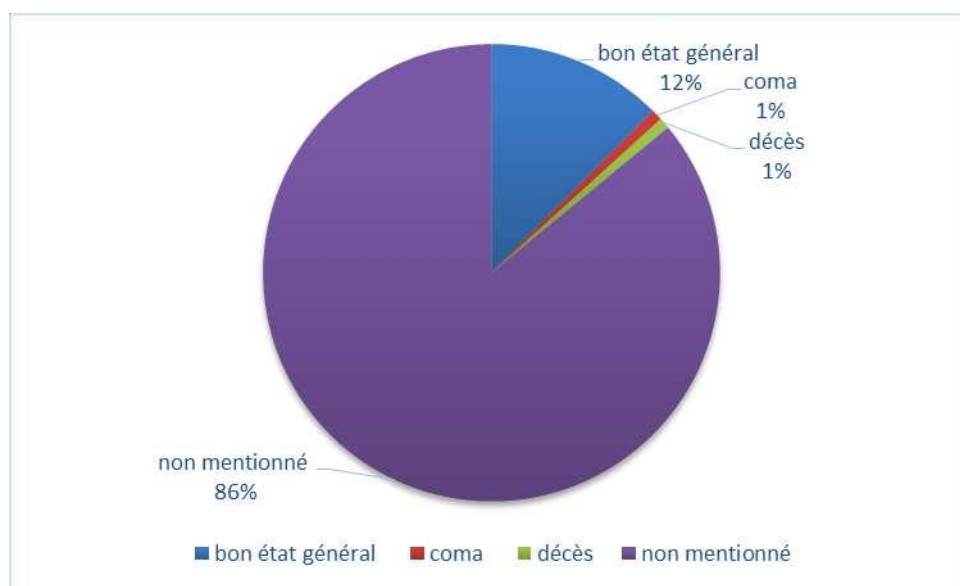


Figure 37 : Représentation graphique de l'évolution des patients.

Les résultats de cette répartition révèlent que :

- 110 patients dont l'évolution n'a pas été mentionnée ;
- Un pourcentage de 12% des patients pris en charge ont évolué vers une guérison (16cas) ;
- Uniquement 1 cas a basculé vers un coma et un autre cas est décédé, soit un pourcentage de 1% pour chacun.

1.4.9 Répartitions selon la technique d'analyse toxicologique utilisée

La figure 38 représente les différentes méthodes utilisées pour l'examen d'exploration :

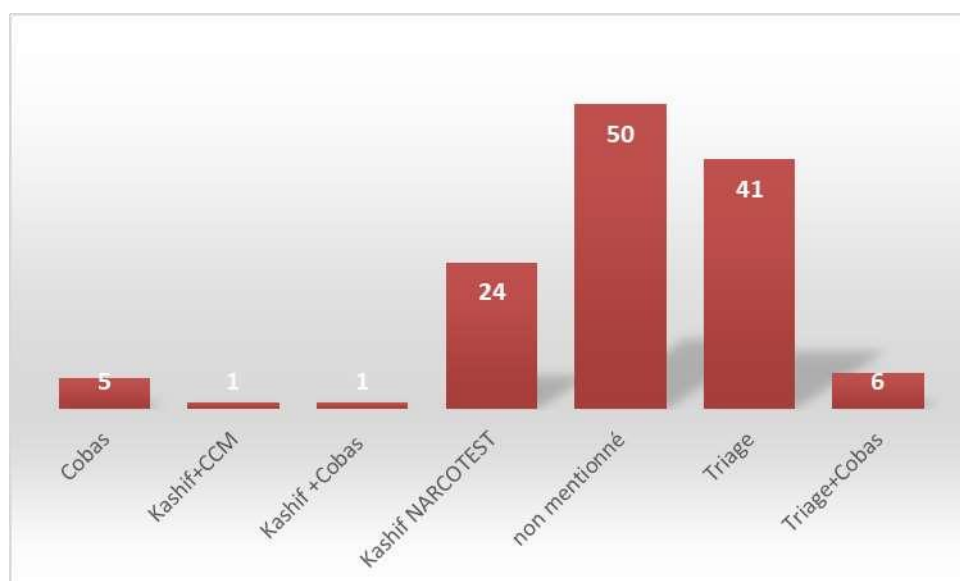


Figure 38 : Représentation graphique des méthodes utilisées pour l'examen d'exploration.

Sur 128 échantillons patients étudiés :

- 50 prélèvements pour lesquels l'examen d'exploration effectué n'a pas été mentionné (39.06%) ;
- 41 prélèvements, dont leur analyse a été effectuée avec **TRIAGE** (32.03%) ;
- 24 analyses ont été effectuées avec **KASHIF NARCOTEST** (18.75%) ;
- Une analyse lancée par deux méthodes au même temps pour 8 prélèvements ; 6 analyses ont été faites par **TRIAGE+COBAS** (4.67%) ; 1 analyse avec **KASHIF+COBAS** (0.78%) et une analyse avec **KASHIF+CCM** (0.78%) ;
- Concernant les 5 autres prélèvements leurs analyses ont été effectuées avec **COBAS** (3.9%).

1.4.10 Répartition des résultats obtenus par les différentes méthodes analytiques

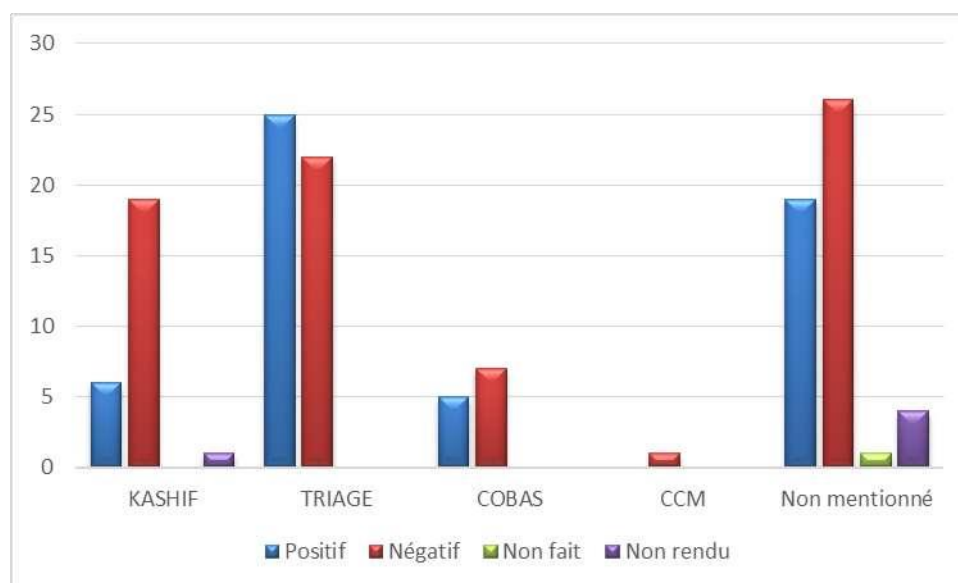
Au cours de cette étude 128 analyses ont été effectuées par différentes méthodes qui sont :

- Une identification immuno-enzymatique avec TRIAGE® ;
- Une identification par chromatographie sur couche mince ;
- Un dosage plasmatique sur l'analyseur COBAS intégra 400 ;
- Un dosage urinaire sur dispositif KASHIF.

Les résultats sont présentés dans le tableau 13 et les figures 39 et 40 :

Tableau 13 : Résultats obtenus par les différentes méthodes analytique.

Méthode	Positif		Négatif		Non fait		Non rendu	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
KASHIF	6	23.07%	19	73.07%	/	/	1	3.85%
TRIAGE	25	53.1%	22	46.8%	/	/	/	/
COBAS	5	41.7%	7	58.3%	/	/	/	/
CCM	0	0%	1	100%	/	/	/	/
Non mentionné	19	38%	26	52%	1	2%	4	8%

**Figure 39 :** Représentation graphique des résultats de l'analyse toxicologique.

69 molécules ont été identifiées au service de toxicologie par les trois méthodes d'analyse utilisées (Kashif-Triage-Cobas).

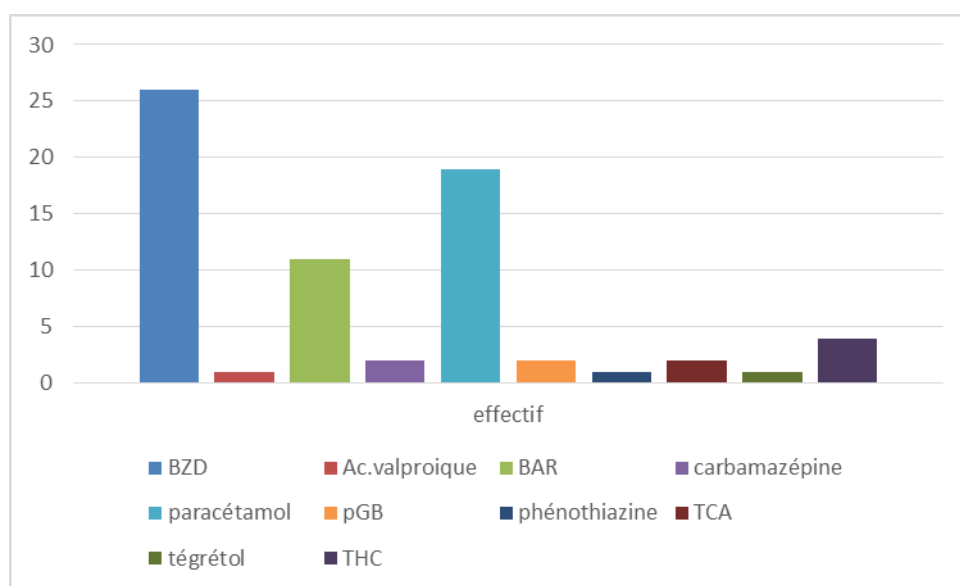


Figure 40 : Représentation graphique des molécules identifiées par les trois méthodes d'analyses (Kashif– Triage® – Cobas).

✓ **Répartition des résultats de l'analyse toxicologique selon l'association de molécules identifiées**

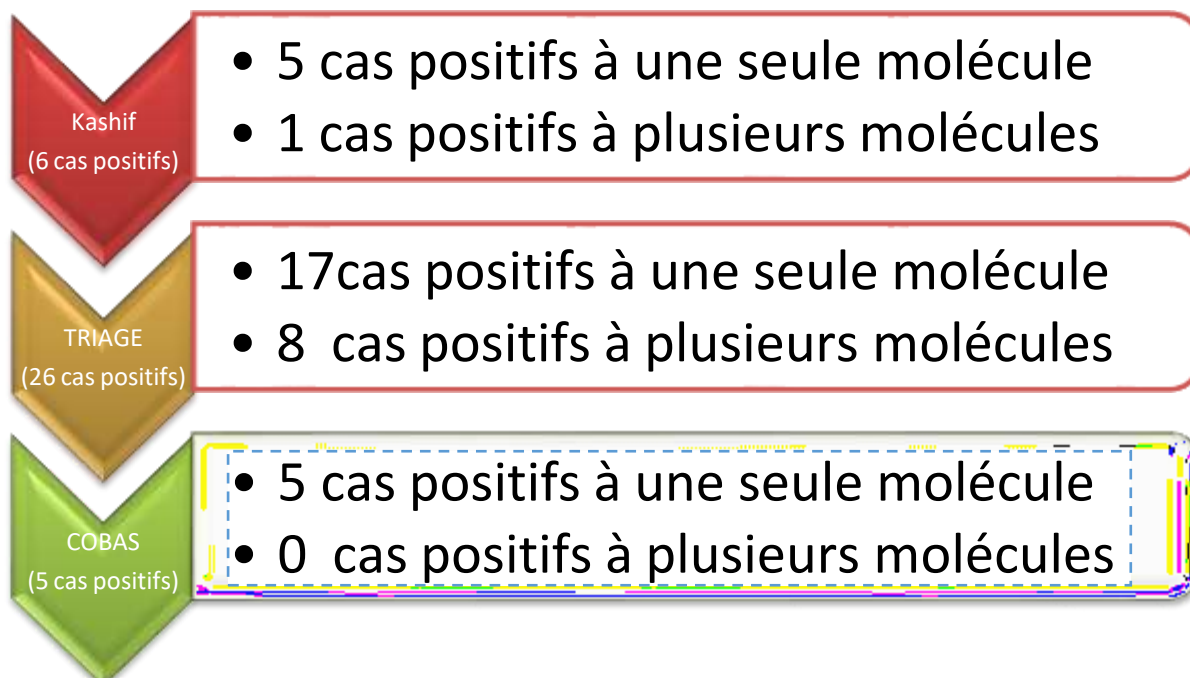


Figure 41 : Schéma représentatif des résultats obtenus par les trois méthodes d'analyse (Kashif-Triage-Cobas).

1.4.11 Résultats obtenus par KASHIF NARCOTEST

Les résultats obtenus par Kashif NARCOTEST sont représentés dans La figure ci-dessous :

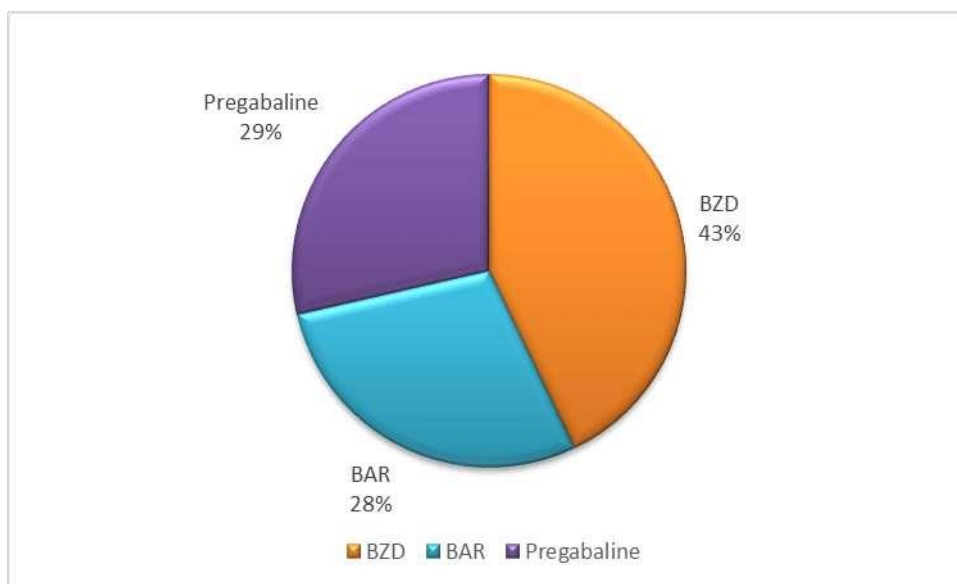


Figure 42 : Représentation graphique en secteur des différentes molécules identifiées parkashif NARCOTEST.

Parmi les 6 cas positifs obtenus par kashif NARCOTEST, 7 molécules ont été identifiées :

- ❖ Pregabaline : 2 cas ;
- ❖ Benzodiazépine : 3cas,
- ❖ Barbiturique : 2cas.

1.4.12 Résultats obtenus par TRIAGE®

La figure 43 représente les résultats obtenus par TRIAGE :

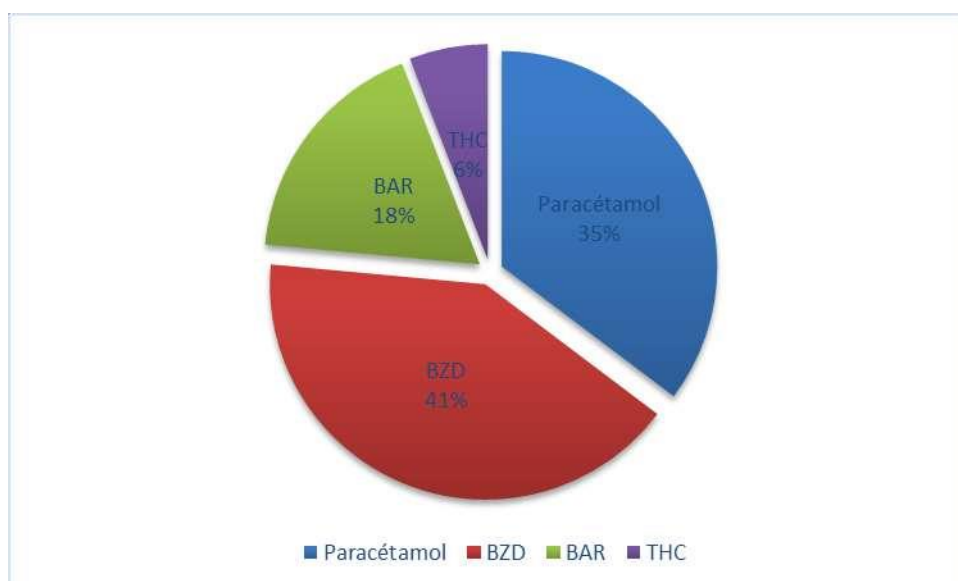


Figure 43 : Représentation graphique en secteur des différentes molécules identifiées parTRIAGE®.

Parmi les 25 cas positifs au TRIAGE, 34 molécules ont pu être identifiées :

- ❖ Paracétamol : 12 cas ;
- ❖ Benzodiazépine : 14 cas ;
- ❖ Barbiturique : 6 cas ;
- ❖ THC : 2 cas.

1.4.13 Résultats obtenus par COBAS

Les résultats obtenus par Kashif NARCOTEST sont représentés dans La figure 44 :

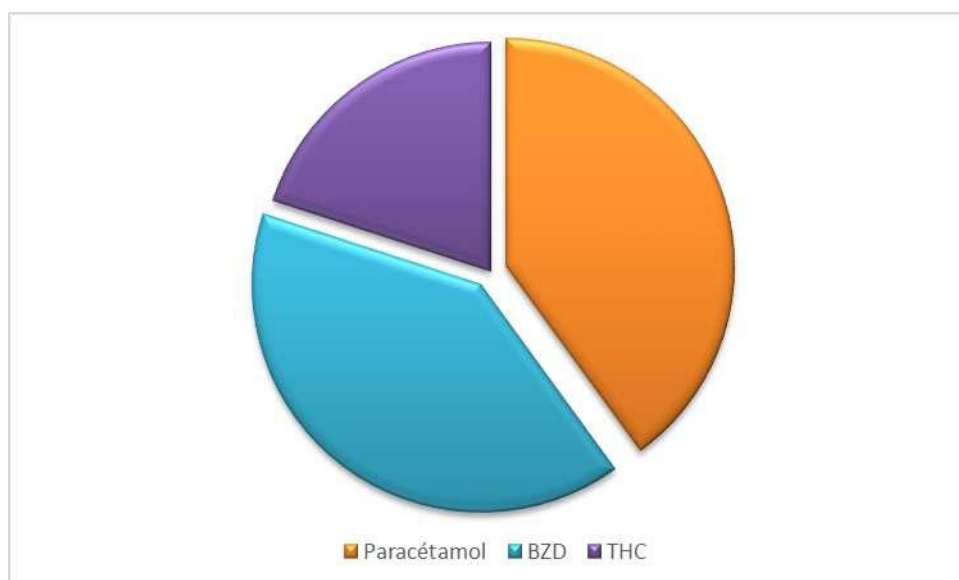


Figure 44 : Représentation graphique en secteur des différentes molécules identifiées parCOBAS.

Parmi les 5 cas positifs obtenus par COBAS, 5 molécules ont pu être identifiées :

- ❖ Paracétamol : 2 cas ;
- ❖ Benzodiazépine : 2 cas ;
- ❖ THC : 1 cas.

2 Etude des cas

Cas n 1°

Patiente nommée **T.A** âgée de 13 ans reçue aux urgences de pédiatrie pour tentative desuicide par ingestion de médicaments :

- ❖ Paracétamol 1g : 10 comprimés ;
- ❖ Ibuprofène 200mg : 10 comprimés.

La patiente présentait des douleurs abdominales et des nausées, ayant reçu un traitement évacuateur et un traitement symptomatique comme suit :

- Omeprazole I.V : 1mg/kg/24H
- Acétylcystéine 200 mg par voie per os : à raison de 104mg/kg comme dose de charge puis 70mg/kg comme dose d'entretien toutes les 04 heures (18 doses au total)

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin pour une analyse toxicologique ; Les résultats par différentes méthodes sont :

- Kashif NARCOTEST: négatif.
- Dosage par cobas : paracétamolémie=41,1mg/l, 8h après l'incident ;
- CCM sur urine (recherche des phénothiazines) : négatif
- CCM sur sang : présence d'un spot à un Rf=0,69 non identifié

L'évolution était marquée par la guérison.

On constate :

- Les résultats par différentes méthodes sont revenus négatifs avec présence d'un spot non identifiable sur la plaque CCM sur sang.
- L'analyse toxicologique doit être complétée par d'autres méthodes plus performantes afin d'identifier le spot non identifiés par CCM sur sérum.

Cas N 2°

Patiente nommée **D.Y** âgée de 12 ans, sans antécédents personnels ni familiaux, reçue aux urgences de service de pédiatrie ; qui présente des hallucinations visuelles et auditives d'apparition aigue évoluant en climat apyrétique, aucun traitement n'a été reçu.

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin pour un dosage toxique. Les résultats de l'analyse sont :

- Kashif NARCOTEST : négatif.
- CCM sur urine : négatif.
- CCM sur sérum : présence de deux spots :
 - Un spot à un $R_f = 0.81$ donnant une fluorescence verte en faveur de la Carbamazépine
 - Un spot a une $R_f = 0.53$ non identifié

On constate :

- La CCM sur sang a révélé la présence de la carbamazépine non détectée par KashifNARCOTEST et par CCM sur urine.
- D'autres méthodes plus performantes doivent être effectuées afin de détecter le spot non identifié par CCM sur sang.

Cas N 3°

Patient nommé **KH.S** âgé de 14 ans admis au service de pédiatrie pour malaise fait d'une faiblesse généralisée suivie d'une perte de connaissance, le tout en climat apyrétique.

Le patient a bénéficié d'un traitement symptomatique par les anticonvulsivants suivant :

- Valium : 0,5mg/kg
- Gardéнал : 15mg/kg
- Rivotril : 0,05mg/kg.

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin afin de lancer une analyse toxicologique.

Les résultats sont comme suit :

- Kashif NARCOTEST : positif au THC.
- Cobas : positif ; $\text{THC} = 95 \mu\text{g/ml}$.
- CCM sur urine : présence de 2 spots de $R_f = 0.65$ et $R_f = 0.78$ non identifiés

On constate :

- Les résultats obtenus sur Kashif et sur COBAS confirment la présence du Tétrahydrocannabinol
- le THC n'a pas pu être identifié sur le système de CCM utilisé.

Cas N 4°

Patient nommé **H.A** âgé de 04 ans reçu au service de pédiatrie ; qui présente un état de mal convulsifs en climat apyrétique. Le traitement administré n'a pas été mentionné.

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin pour effectuer une analysetoxicologique.

Les résultats sont :

- Kashif : positif aux benzodiazépines.
- CCM sur urine : présence d'un spot à un $R_f = 0.84$ donnant une fluorescence jaune avec H_2SO_4 correspondant aux benzodiazépines
- CCM sur sang : présence d'un spot à $R_f = 0.85$ de fluorescence jaunâtre avec le H_2SO_4 sous la lampe en faveur benzodiazépines.

On constate

- Une concordance des résultats obtenus par les différentes méthodes d'identification et de confirmation
- La CCM sur sang et sur urine a pu confirmer la présence des benzodiazépines détectées sur Kashif NARCOTEST.

Cas N 5°

Patiente nommée **D.T** âgée de 09 ans, mise récemment sous traitement par la Carbamazépine, reçu aux urgences de service de pédiatrie ; présentant une ataxie avec des troubles d'équilibre et des convulsions.

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin pour un dosage de la Carbamazépine et une analyse toxicologique. Les résultats par différentes méthodes sont :

- Dosage sur cobas : Carbamazépine = 18,25 µg/ml ;
- CCM faite sur sang : présence d'un spot à $R_f = 0.79$ donnant une fluorescence verte sous la lampe UV qui correspond à la Carbamazépine

On constate :

- La CCM sur sang a pu révéler la présence de la Carbamazépine non détectée par COBAS, d'où la nécessité d'effectuer la CCM lors d'une analyse toxicologique.

Cas N 6 °

Enfant nommé **KH.A** âgé de 06 ans reçu aux urgences pédiatriques pour ingestion

accidentelle de 2/ 3 d'un flacon de tégrétol (Carbamazépine) qui fait partie de son traitement suivi depuis une année :

- ❖ Tégrétol (sirop 200 mg/ml) à raison 5mg/kg/j : 2 prises par jour
- ❖ Risperidone (sirop 1 mg/ml) à raison 1 mg/j : 2 prises par jour

Le patient était comateux à l'admission, a bénéficié d'un traitement évacuateur (charbon actif, hyperhydratation) et d'un traitement symptomatique qui est :

- Valium : 0,5mg/kg
- Gardénal : 15mg/kg
- Ritrovil : 0,05mg/kg

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin pour une analysetoxicologique. Les résultats de l'analyse sont :

- Triage : négatif
- Cobas : carbamazépinémie : 50,1 mg/ml ;
- CCM sur urine : présence de 2 spots :
 - Présence d'un spot à un $R_f = 0.82$ de fluorescence verte sous la lampe UV correspondant à la Carbamazépine.
 - Présence d'un 2^{ème} spot à $R_f=0.53$ de fluorescence bleue avec H_2SO_4 sous la lampe en faveur des benzamides par comparaisons avec l'étalon de sulpiride

Une analyse toxicologique ultérieure a été réalisée sur un prélèvement sanguin, Les résultatsobtenus sont :

- Le dosage par cobas est revenu négatif.

On constate :

- Le Cobas a permis de mettre en évidence la présence de la Carbamazépine nondéTECTÉE par Triage
- La CCM sur urine a confirmé les résultats obtenus par Cobas pour prise de Carbamazépine qui confirme la prise de cette dernière
- La CCM sur urine a révélé la présence de sulpiride non détecté par les autres méthodes utilisées (Triage, Cobas)

Cas N 7°

Enfant nommée **F.N** âgée de 16 ans, reçue à l'EPH Azazga pour suspicion d'ingestion détégréol.

La patiente, à l'admission, était Inconsciente et présentait un myosis serré. Le traitement administré n'a pas été précisé.

Une analyse toxicologique réalisée sur un prélèvement urinaire et sanguin au niveau du service de toxicologie. Les résultats par les différentes méthodes sont les suivants :

- Kashif NARCOTEST : positif aux barbituriques
- Cobas : négatif
- CCM sur urine : présence d'un spot à $R_f = 0.83$ de fluorescence verte correspondant à la Carbamazépine (**voir figure 45**).



Figure 45 :CCM sur urine sous lampe UV .

On constate :

- La CCM sur urine a confirmé la suspicion de la prise de la Carbamazépine non détectée par Kashif et Cobas
- Kashif NARCOTEST positif au barbituriques, d'où la nécessité de compléter l'analyse toxicologique avec des méthodes plus performantes

Cas N 8°

Patient nommé **B.L** âgé de 04 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, reçu aux urgences pédiatriques pour un état de mal convulsif en climat apyrétique fait d'une fixité du regard, hypotonie généralisée avec myoclonie des membres supérieurs, ayant duré plus de 15 minutes.

Traité symptomatiquement par :

- Valium : deux doses
- Gardéнал : une dose

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin afin de réaliser un dosage toxique.

Les résultats sont :

- Cobas : négatif
- CCM sur sang : présence d'un spot a une RF=0.8 de fluorescence jaune avec H₂SO₄ qui correspond aux benzodiazépines.

On constate :

- la CCM sur sang a révélé la présence des benzodiazépines non mis en évidence par Cobas .

Cas N 9°

Patiente nommée **AS.D** âgée de 09 ans, ayant des antécédents de convulsions en climat apyrétique et suivie pour atteinte d'autisme depuis l'âge de 02 ans, reçue au service de pédiatrie pour un état de mal convulsif en climat apyrétique fait d'accès hypertonique généralisé, fixité de regard et révulsion du globe oculaire ayant duré 20 minutes.

Cette patiente a reçu le traitement symptomatique suivant :

- Valium
- Gardéнал
- Ritrovil

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin pour une analyse toxicologique .Le résultat est comme suit :

- Triage : négatif
- CCM sur urine : présence de 2 spots :
 - Présence d'un spot à Rf= 0.88 de fluorescence jaune avec H₂SO₄ sous lampeUV correspond aux benzodiazépines
 - Présence d'un spot à Rf= 0.78 de fluorescence correspond à la Carbamazépine ;

On constate :

- CCM sur urine a révélé la présence de benzodiazépines et de la carbamazépine nondétectées par Triage

Cas N 10°

Patient nommé **O.M** âgé de 03 ans reçu au service de pédiatrie. Les symptômes présentés et le traitement administré n'ont pas été précisés.

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin pour effectuer une analyse toxicologique. Les résultats obtenus sont comme suit :

- Triage : positif aux benzodiazépines et aux barbituriques.
- CCM sur urine : présence d'un spot à $R_f=0.8$ de fluorescence (avec H_2SO_4 et FOREST) jaune sous lampe UV correspondant aux benzodiazépines
- CCM sur sang : aucun spot n'a été détecté

On constate :

- La CCM sur urine a pu confirmer la présence des benzodiazépines détectées par Triage mais masqué par CCM sur sang.

Cas N 11°

L'enfant nommé **R.S** âgé de 05 ans, a été reçu aux urgences pédiatriques pour un état de mal convulsif en climat apyrétique. Le traitement administré n'a pas été mentionné.

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin pour une analyse toxicologique.

Les résultats de l'analyse sont :

- Triage : positif aux benzodiazépines
- CCM sur urine : présence d'un spot à $R_f=0.82$ et une fluorescence jaunâtre avec FOREST, qui correspond aux benzodiazépines
- CCM sur sang : présence d'un spot à $R_f=0.87$ et fluorescence jaunâtre avec le H_2SO_4 correspondant aux benzodiazépines (**voir figure 46**).



Figure 46 : CCM sur sang sous lampe UV.

On constate

- Une concordance des résultats obtenus par les différentes méthodes utilisées.

Cas N 12°

Patiente nommée **H.A** âgée de 12 ans, suivie pour myopathie, reçue au service de pédiatrie du CHU de Tizi-Ouzou pour convulsions en climat apyrétique, flou visuel et absences.

Le traitement associé n'a pas été mentionné.

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin pour effectuer un dosage toxique. Les résultats sont :

- Kashif NARCOTEST : négatif
- CCM sur urine : présence d'un spot à $R_f=0.77$ non identifié.
- CCM sur sang : aucun spot n'a été détecté.

On constate :

- Les résultats par différentes méthodes sont revenus négatifs avec présence d'un spot non identifiable sur la plaque CCM sur urine.
- Il faut effectuer une méthode plus spécifique afin de conclure l'analyse toxicologique.

Cas N 13°

L'enfant nommé **A.A** âgé de 10 ans, reçu au pavillon des urgences de service de pédiatrie ; qui présente une bradycardie sinusale évoluant depuis deux mois. Le traitement administré n'a pas été précisé.

Un prélèvement urinaire et sanguin a été reçu au service de toxicologie pour une analyse toxicologique.

Les résultats de l'analyse sont les suivant :

- Triage : négatif
- CCM sur urine : absence de spots
- CCM sur sang : aucun spot n'a été détecté

On constate :

- L'analyse toxicologique est revenue négative.

Cas N 14°

Patiente nommée **A.KH** âgée de 12 ans, reçue aux urgences de pédiatrie pour troubles de déglutition et troubles respiratoires. Le traitement administré à la patiente n'a pas été mentionné.

Une analyse toxicologique a été réalisée sur un prélèvement urinaire et sanguin au niveau du service de toxicologie. Les résultats sont :

- Kashif NARCOTEST : négatif
- CCM sur urine : présence d'un spot à RF= 0.76 non identifié
- CCM sur sang : aucun spot n'a été identifié

On constate :

- L'élargissement du Protocol toxicologique est important dans ce cas.

Cas N 15°

Patiente nommée **L.M** âgée de 04 ans, reçue aux urgences pédiatriques pour troubles neurologique, bâillements fréquents et perte d'équilibre en climat apyrétique.

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin pour une analyse toxicologique.

Les résultats sont :

- Kashif NARCOTEST : négatif
- CCM sur urine : Présence d'un spot à Rf=0.83 de fluorescence verte sous lampe UV correspondant à la Carbamazépine
- CCM sur sang : aucun spot n'a été identifié.

On constate :

- La CCM sur urine a révélé la présence de la carbamazépine non détectée sur Kashif et CCM sur sang.

Cas N 16°

Enfant nommé **GH.Y** âgé de 03 ans, reçu au pavillon des urgences de service de pédiatrie pour convulsions en climat apyrétique. Aucun traitement n'a été mentionné.

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin pour une analyse toxicologique. Les résultats par différentes méthodes sont :

- Triage : négatif
- Cobas : négatif
- CCM sur urine : présence de deux spots a RF= 0.65 et RF= 0.77 non identifiés
- CCM sur sang : aucun spot n'a été identifié

On constate

- l'investigation toxicologique doit être complétée par d'autres méthodes plus performantes afin d'identifier les deux spots non identifiés par CCM.

Cas N 17°

Patiente nommée **Y.L** âgée de 03 ans reçue au service de pédiatrie pour ingestion accidentelle de paracétamol sirop.

Le service de toxicologie a reçu un prélèvement urinaire et sanguin pour un dosage toxique. Les résultats sont :

- Triage : négatif
- Cobas : paracétamolémie = 8.1 ug/ml
- CCM sur urine : présence d'un spot a RF= 0.8 et une fluorescence jaunâtre avec H_2SO_4 correspond aux benzodiazépines
- CCM sur sang : présence d'un spot a RF=0.84 et une fluorescence jaunâtre avec H_2SO_4 qui correspond aux benzodiazépines (**voir figure 47**) .



Figure 47 : CCM sur sang sous lampe UV.

On constate :

- La CCM a permis de mettre en évidence la présence des benzodiazépines issues probablement d'un traitement anticonvulsivant qui lui est administré.

3 Discussion

Notre étude s'est portée sur les intoxications aiguës chez la population pédiatrique admise dans le service des urgences pédiatriques du Centre Hospitalier Universitaire de Tizi-ouzou.

Elle avait pour objectif de :

- faire un état des lieux des intoxications aiguës rencontrées au CHU de Tizi-ouzou à travers une étude statistique des cas admis durant l'année 2021.
- Faire une analyse toxicologique et une étude de quelques cas d'intoxications aiguës d'enfants admis aux urgences durant la période allant de janvier à juillet 2022.

3.1 Contraintes, limites et biais de l'étude

Nous avons été confrontés durant notre étude à certaines contraintes et limites :

- Le recueil des informations a été réalisé à partir d'une fiche de renseignement remplie par le médecin, par conséquent, les données concernant les substances supposées ingérées, la symptomatologie, les traitements reçus au service, peuvent être manquants ou incomplets ce qui rend difficile l'interprétation correcte des résultats de l'analyse de chaque patient ;
- La quantité des prélèvements urinaires et sanguins reçue au service n'est souvent pas suffisante pour effectuer l'analyse toxicologique par des techniques différentes. De plus, beaucoup de prélèvements ont été utilisés par le personnel du service de toxicologie pour l'analyse d'urgence et dont on n'a pas pu bénéficier notamment dans l'étude des cas d'intoxications ;
- Le manque de certains réactifs notamment les révélateurs pour la CCM, nous a limité la gamme des molécules pouvant être identifiées par cette technique ;

Toutes ces difficultés ont empêché de faire un travail plus enrichi. Malgré cela, cette étude a tout de même fourni des informations très intéressantes et peut être discutée et comparées avec celles d'autres études.

3.2 Discussion des résultats de l'étude statistique des urgences Toxicologiques pédiatriques durant l'année 2021

Au cours de cette étude, nous avons constaté que les urgences toxicologiques pédiatriques sont fréquentes tout au long de l'année 2021. En effet, sur un total de 386 prélèvements d'urgences toxicologiques reçus au niveau du service de toxicologie du CHU de Tizi-ouzou durant l'année 2021, notre population étudiée de 128 cas représente un pourcentage de 33,16%, soit un tiers des urgences toxicologiques au cours de cette année sont concernent des enfants

3.2.1 Caractéristiques de la population et de l'intoxication

✓ Age et le sexe

Les enfants de moins de cinq ans représentaient 41,41% des admis pour intoxication aiguë et le sexe masculin était le plus représenté avec un pourcentage de 56%.

Ces résultats sont comparables à ceux de l'étude de Sylla M et al en 2006 qui avait trouvé 55 cas de sexe masculin soit 61,8% et 34 cas de sexe féminin soit 38,2% dans une étude prospective portant sur 89 cas d'intoxications chez l'enfant. Ainsi, qu'aux résultats trouvés Kouéta F. et al en 2009 au Burkina Faso, les intoxications touchaient majoritairement les enfants âgés d'un an à quatre ans (74 cas, soit 60 %) et les nourrissons de moins d'un an. Le sexe masculin prédominait avec 54,5 %.

✓ Services demandeurs de l'analyse toxicologique

Parmi les 128 cas reçus au service de toxicologie, 90 demandes d'analyse provenaient du PU de pédiatrie du CHU Nedir Mohamed avec un pourcentage de 70,31% et 13 cas provenaient du service de pédiatrie de la même structure soit 10,16 %. Notons que la provenance n'a pas été mentionnée dans 15,63 % des cas et seulement 3 cas, soit 2,34%, provenaient d'autres structures de la région de Tizi-ouzou.

Cette majorité des résultats peut s'expliquer par la proximité du service de toxicologie du CHU de Tizi-Ouzou. Cela peut aussi montrer que les autres structures de la région n'auraient pas comme coutume d'envoyer des prélèvements pour analyse toxicologique par méconnaissance du service de toxicologie et la gamme de paramètres analysés au sein de ce dernier.

✓ Circonstances d'intoxication

La majeure partie des circonstances d'intoxication était inconnue avec un pourcentage de 85,16%. Ce résultat montre que dans la majorité des cas, il y a un manque

d'informations sur le ou les produits incriminés dans les intoxications aiguës qui peuvent orienter et guider l'analyse toxicologique. Ce manque d'information provient parfois d'une réelle méconnaissance des circonstances d'intoxication, parfois d'un manque de renseignements de la part des parents et parfois par le médecin prescripteur de l'analyse toxicologique qui ne mentionne pas toujours les circonstances de l'intoxication présumée.

14.84% des intoxications restantes étaient de circonstances connues dont 31% étant des intoxications accidentelles. Ces dernières peuvent être expliquées par l'inconscience des enfants en bas âge qui ne peuvent pas s'exprimer sur une éventuelle prise de toxique mais aussi par le fait que les parents sont souvent inconscients, ne rangeant pas leurs médicaments ou leurs produits, ou effectuant des transvasements fréquents dans des bouteilles ou d'autres contenants destinés à la boisson ou à l'alimentation.

76 % de ces dernières étaient des mono-intoxications et 24% étaient des intoxications poly-médicamenteuses.

✓ **Produit en cause**

Les intoxications médicamenteuse étaient la cause la plus fréquente avec un pourcentage de 76,19%, suivies des intoxications par les plantes, huile de cade, raticides et cannabis avec 4,76%.

Les médicaments les plus retrouvés sont les benzodiazépines avec un pourcentage de 25%, suivi par les antiépileptiques 18%, les antalgiques, les antidépresseurs et les neuroleptiques avec 12,5%, en quatrième position viennent les antibiotiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les barbituriques avec 6,67%.

Sylla M et al en 2006, ont trouvé que la première place était occupée par les médicaments (41,6%) suivis par les produits ménagers (33,7%) . Dans leur série, il s'agissait surtout d'erreurs de prescription ou d'automédication.

Néanmoins cette prédominance de résultats en faveur des benzodiazépines pourrait être expliquée par une prescription de la part du médecin urgentiste avant le prélèvement. En effet, ce dernier est souvent amené à administrer en urgence du diazépam ou du clonazépam commettraient de crises convulsives ou d'un état de mal épileptique.

✓ **Prise en charge hospitalière**

La prise en charge de 87,5% des patients n'a pas été précisée. Or, ce genre d'information est très important pour l'interprétation des résultats de l'analyse toxicologique afin

d'éliminer d'éventuelles interférences ou réactions croisées pouvant rentrer en jeu lors de l'analyse par les méthodes immunochimiques.

De plus, cela permet aussi de distinguer entre un médicament administré par le médecin prescripteur du produit en cause de l'intoxication. (Voir figure 48).



Figure 48 : Prescription de l'analyse toxicologique.

12.5% des enfants ont été pris en charge dans le service de pédiatrie par des traitements symptomatiques ou évacuateurs ou même avec l'association des deux traitements

DIARRA, Dramane en 2015 dans leur étude au CHU Gabriel Touré ont trouvé que le traitement était surtout symptomatique (94,6%), la diurèse forcée (23 cas), le pansement gastrique (16 cas), le lavage gastrique (10 cas) et le vomissement provoqué (3,0%).

✓ **Répartition des résultats selon la technique d'analyse toxicologique utilisée**

L'analyse toxicologique effectués pour l'exploration n'a pas été mentionnée pour 50 prélèvements soit un pourcentage de 39,06% ; l'examen le plus utilisé pour l'analyse est le Triage avec un pourcentage 32,03%, suivi d'un pourcentage de 18,75% pour l'analyse Toxicologique par KASHIF NARCOTEST, en dernier l'analyse la moins utilisée est COBAS avec un pourcentage de 3,9%.

L'analyse a été effectuée parfois avec deux méthodes simultanément, comme l'association de TRIAGE et COBAS avec un pourcentage de 4,67% ; suivi d'un pourcentage de 1% pour KASHIF et CCM, une seule analyse seulement dont a effectué l'examen d'exploration avec KASHIF et COBAS soit un pourcentage de 0,78%

✓ Répartition des résultats obtenus par les différentes méthodes analytiques

Concernant les analyses toxicologiques effectuées par Triage, 25 analyses dont le résultat était positif avec pourcentage 53.1% et 22 sont revenues négatives avec un pourcentage de 46.8%.

26analyses toxicologique ont été effectuées par Kashif NARCOTEST dont 73,07% sont revenues négatives, uniquement 23,07% étaient positives et un résultat qui n'a pas été rendu.

Les analyse toxicologiques effectuées par Cobas sont revenues négatives dans 7 cas avec un pourcentage de 58.3% et positives dans 41.7% des cas.

La CCM a été lancée pour une seule analyse uniquement dont le résultat est revenu négatif. Parmi les 50 analyses toxicologiques dont la méthode utilisée n'a pas été précisée, 26 étaient négatives avec un pourcentage de 52% suivie d'un résultat positif avec 38%, un résultat non rendu pour 8% des analyses et uniquement une seule qui n'a pas été lancée, cette dernière est dû à l'insuffisance de la quantité de l'échantillon.

3.3 Discussion des résultats de l'analyse toxicologique de quelque cas d'intoxications aigue d'enfants

Ce deuxième volet de notre étude s'est porté sur l'analyse toxicologique de 17 cas d'intoxication aigue d'enfants admis aux urgences durant la période allant de janvier à juillet 2022. Ces cas ont été choisis selon la disponibilité de leur prélèvements en quantité suffisante pour effectuer l'analyse par les différentes techniques disponibles au service de toxicologie, notamment la chromatographie sur couche mince qui requiert une certaine quantité suffisante pour effectuer l'extraction des molécules.

✓ Résultats par Kashif NARCOTEST

3 résultats seulement étaient positifs avec un pourcentage de 37,5% :

- Une analyse était positive au cannabis, sans renseignements sur l'origine de la prise (cas N°3).
- Une analyse était positive aux BZD avec renseignements insuffisants afin d'interpréter le résultat (cas N°4).
- Une analyse était positive aux barbituriques (cas N°7).

5 résultats sont revenus négatifs avec un pourcentage de 62,5%.

✓ Résultats par Triage

3 résultats étaient positifs par Triage :

- Deux cas étaient positifs aux BZD avec insuffisance de renseignements sur l'interrogatoire et le traitement associé afin d'interpréter le résultat de l'analyse (cas N°10, cas N°11).
- Un cas positif aux barbituriques sans renseignements sur l'origine de la prise et sur le traitement administré cas (N°10).

5 résultats sont revenus négatifs.

✓ Concernant les résultats par Cobas

3 analyses étaient positives :

- Une analyse (cas N°3) était positive au THC précédemment détectée par Kashif NARCOTEST.
- Une analyse (cas N° positif à la Carbamazépine qui confirme la prise accidentelle de tégrétol par le patient.

4 résultats étaient négatifs.

✓ Résultats de la CCM sur urine

12 analyses étaient positives par CCM sur urines avec 6 spots non identifiables.

- 9 spots ont été identifiés ; 5 spots correspondants aux BZD, 3 spots correspondants à la Carbamazépine et un cas qui correspond aux benzamides.
- La CCM sur urines a permis d'identifier les benzamides non détectés en routine par les autres techniques immunochimiques (Kashif, Triage, Cobas).
- analyses n'ont pas été lancées dû à l'insuffisance de la quantité ou absence de l'échantillon urinaire.
- analyses sont revenues négatives.

✓ **Concernant la CCM sur sang**

7 analyses revenues positives :

- 4 spots correspondant aux benzodiazépines
- 2 spots correspondant à la Carbamazépine
- 2 spots non identifiés

Nous constatons que chez 3 analyses (**cas N°4, cas N°11, cas N°17**), les résultats obtenus sur CCM sur sang confirment ceux trouvés par CCM sur urine (présence de BZD).

5 analyses étaient négatives et 4 autres analyses n'ont pas été lancées pour insuffisance de quantité ou absence de prélèvement sanguin.

Comparaison des résultats obtenus par les différentes techniques d'analyses

Tableau 14 : l'ensemble des résultats de l'analyse toxicologique effectué par différentes méthodes.

N° Cas	Triage	Kashif	Cobas	CCM sur urines	CCM sur sang
1	Non fait	Négatif	Négatif	Négatif	1 Spot non identifié
2	Non fait	Négatif	Non fait	Négatif	Carbamazépine 1 Spot non identifié
3	Non fait	THC	THC	2 spots non identifiés	Non fait
4	Non fait	BZD	Non fait	BZD	BZD
5	Non fait	Non fait	Négatif	Non fait	Carbamazépine
6	Négatif	Non fait	Carbamazépine	Carbamazépine Benzamides	Non fait
7	Non fait	Barbiturique	Négatif	Carbamazépine	Non fait

8	Non fait	Non fait	Négatif	Non fait	BZD
9	Négatif	Non fait	Non fait	BZD Carbamazépine	Non fait
10	BZD Barbituriques	Non fait	Non fait	BZD	Négatif
11	BZD	Non fait	Non fait	BZD	BZD
12	Non fait	Négatif	Non fait	1 spot non identifié	Négatif
13	Négatif	Non fait	Non fait	négatif	Négatif
14	Non fait	Négatif	Non fait	1 spot non identifié	Négatif
15	Non fait	Négatif	Non fait	Carbamazépine	Négatif
16	Négatif	Non fait	Non fait	2 spots non identifiés	Négatif
17	Négatif	Non fait	Paracétamol	BZD	BZD

D'après les résultats résumés dans ce tableau, nous constatons que chez 3 cas, il y a une concordance des résultats obtenus par les différentes techniques d'analyses dont une analyse revenue négative avec les différentes techniques utilisées (**cas N°13**) et 2 analyses positives :

- deux analyses positives à une seule molécule qui est BZD (**cas N°4** et **cas N°11**).

Nous constatons aussi que chez 13 cas il y a une discordance des résultats obtenus par les différentes techniques d'analyses :

- ❖ 3 analyses sont revenues positives uniquement avec la CCM sur sang :
 - Une analyse était positive aux benzodiazépines (**cas N°8**), ce résultat est dû au traitement anticonvulsivant administré.
 - Une était positive à la Carbamazépine non détecté par CCM sur urine (**cas N°2**).

- Une analyse revenue négative avec Triage, Cobas et CCM sur urines, la CCM sursang a révélé une substance non identifiée (**cas N°1**).
- une analyse positive à la Carbamazépine non détectée par cobas, ce résultat confirme le surdosage par son traitement (**cas N°5**).
- ❖ 5 analyses sont revenues positives uniquement avec la CCM sur urine:
 - une était positive aux benzodiazépines non détectée par Triage (**cas N°9**), ce résultat est dû au traitement anticonvulsivant.
 - deux analyses étaient positives à la Carbamazépine Non détectée par TRIAGE (**cas N°9**) et non détectée par KASHIF (**cas N°15**).
 - Trois analyses étaient positives mais les spots sont non identifiables ; Alors qu'elles étaient négatives avec TRIAGE (**cas N°16**), avec COBAS (**cas N°12, cas N°14**).
 - ❖ 5 analyses toxicologiques sont revenues avec des résultats différents avec les méthodes utilisées :
- Une analyse (**cas N°3**) était positive au THC par Kashif et par Cobas, alors qu'avec la CCM sur urines, nous avons un spot non identifié.
- Ceci peut s'expliquer par le fait que la phase mobile avec laquelle nous avons travaillé ne permet pas d'identifier le THC.
- Une analyse (**cas N°6**) était positive à la Carbamazépine par Cobas et positive aux benzamides et à la Carbamazépine par CCM sur urine, le résultat par triage est revenu négatif.
- Une analyse (**cas N°7**) était positive aux barbituriques par Kashif, négative par cobas et positive à la Carbamazépine par CCM sur urines. Cette dernière est en concordance avec l'interrogatoire.
- Une analyse (**cas N°10**) positive aux BZD et aux barbituriques par Triage, la CCM sur urine est revenue positive uniquement avec les BZD, la CCM sur sang était négative.
- Une analyse (**cas N°17**) était positive au paracétamol par Cobas, positive aux BZD par CCM sur urine et CCM sur sang et négative par Triage. Ceci peut s'expliquer par le fait que le service de toxicologie a reçu durant la période de cette étude un nouveau lot de cassettes pour le Triage qui ne comporte pas le « paracétamol » dans sa liste des paramètres recherchés par cette technique.

Cette discordance des résultats obtenus par les différentes techniques d'analyses peut s'expliquer de différentes façons :

- Chaque technique présente un panel de substances à rechercher qui peuvent être différentes ou avec des seuils de détection et une sensibilité différents d'une technique à l'autre. Cette différence est observée surtout entre les techniques immunochimiques et la CCM dont le principe est complètement différent : par exemple, les benzamides, les phénothiazines peuvent être identifiés par CCM contrairement aux techniques immunochimiques ;
- Un prélèvement n'est pas forcément traité avec toutes les techniques disponibles au laboratoire de toxicologie. Le choix de la technique dépend du contexte de l'intoxication, de la connaissance ou non de la substance incriminée, du type de prélèvement reçu (sanguin et/ou urinaire) et de la quantité du prélèvement acheminé. En effet, un prélèvement avec une quantité insuffisante (**voir figure 49**) ne permet pas de faire une analyse par CCM ;



Figure 49: Prélèvement en quantité insuffisante reçu au service de toxicologie

- Le paracétamol et les barbituriques sont des molécules acides non identifiées par la CCM sur plaque alcaline alors qu'elles sont identifiées par les autres techniques immunochimiques ;
- La discordance des résultats entre la CCM sur sang et la CCM sur urines pourrait s'expliquer par :
 - le délai entre la prise d'un toxique et le prélèvement. En effet, si le prélèvement est fait trop précocement, il y a de fortes chances de trouver une substance dans le sang mais qu'on ne retrouve pas dans les urines parce qu'elle n'a pas encore atteint la phase de l'élimination. Si au contraire, le prélèvement a été fait trop tardivement, la substance pourrait avoir déjà été éliminée du compartiment sanguin et éliminée dans les urines et ne sera, de ce fait, pas détectée dans le sang ;
 - La complexité de la matrice sanguine, contrairement aux urines qui sont une matrice plus simple, peut donner lieu à des molécules non identifiées qui vont migrer sur la plaque de CCM et former des spots non identifiés qui ne seront pas retrouvés dans les urines ;
 - La quantité des échantillons sanguins est très limitée. En effet, il est plus aisé de prélever une bonne quantité d'urines que de sang. Cette faible quantité a pour conséquence de donner un faible volume d'extractum et donc des spots beaucoup moins concentrés sur la plaque de CCM que les spots de CCM sur urines.

Conclusion

Les intoxications aiguës chez l'enfant sont courantes avec une incidence de 33,16%, soit un tiers (1/3) des urgences toxicologiques admises aux urgences de pédiatrie et au service de toxicologie du CHU de Tizi-ouzou au cours de l'année 2021 sont concernent des enfants.

La tranche d'âge [0-5 ans] a enregistré le taux le plus élevé dans la population d'étude, soit un pourcentage de 41,41%. Les médicaments sont les produits les plus incriminés avec une proportion de 76,19%.

Concernant les demandes d'analyses toxicologiques d'urgences, la grande majorité provenait des urgences et du service de pédiatrie du CHU de Tizi-ouzou et seulement 3 cas sur 128, soit 2,34%, provenaient d'autres structures de la région de Tizi-ouzou.

Dans 85,16% des cas, les circonstances de l'intoxication n'ont pas été rapportées et la prise en charge de 87,5% des patients n'a pas été précisée. Néanmoins, ces renseignements sont d'une grande importance pour garantir des résultats fiables et faciliter le déroulement de l'analyse toxicologique. De ce fait, il faudrait sensibiliser les médecins pédiatres à rapporter un maximum d'informations sur leur demande d'analyses toxicologiques pour une meilleure collaboration avec le toxicologue.

Concernant l'analyse toxicologique et une étude de quelques cas d'intoxications aiguës d'enfants admis aux urgences durant la période allant de janvier à juillet 2022, nous avons observé certaines discordances des résultats entre les différentes techniques utilisées.

Ces discordances pouvaient à chaque fois être expliquées et il appartient au toxicologue analyste de faire la part des choses et interpréter les résultats. De plus, cela montre que les différentes techniques utilisées au service de toxicologie du CHU de Tizi-ouzou sont complémentaires et permettent de ce fait, d'élargir le panel des substances toxiques recherchées.

En outre, la recherche toxique par chromatographie sur couche mince sur des échantillons sanguins s'est avérée pertinente dans certains cas. Elle a permis de détecter certaines substances qui n'ont pas pu être identifiées avec les autres techniques.

La meilleure mesure restera la prévention. La mise hors de portée des enfants les produits domestiques potentiellement dangereux et les médicaments est une action qui

a prouvée son efficacité.

Une méthode de confirmation des résultats par les techniques chromatographiques plus performantes est fortement recommandée pour améliorer la fiabilité des résultats de l'étude. Le screening toxicologique par HPLC permet un dépistage rapide et efficace d'une large gamme de molécules en urgence ainsi que leurs dosages. Le recours à cette méthode performante s'avère nécessaire aujourd'hui vu les limites et les interférences des méthodes utilisées afin d'améliorer la prise en charge de l'intoxiqué.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

- [1] Lavaud J. Intoxications aiguës de l'enfant. Encyclopédie médicochirurgicale. 2002. p. 23- 412
- [2] Togo B, Bordonado, Diallo, Doumbo O, Traore. Etude des intoxications aiguës médicamenteuses dues à la chloroquine. Bamako; 2007;
- [3] Prüss-Üstün A, Wolf J, Corvalán C, Bos R, Neira M. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. Second edition, Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016 [147 p].
- [4] BENSAXHRIA, Ayoub. *Epidémiologie des intoxications médicamenteuses*. 2013.
- [5] A. Chez, L. E. S. Enfants, D. E. A. A. N. S. Au, D. E. S. Urgences, P. Du, and C. H. U. Gabriel, "Aspects epidemio-cliniques des intoxications aiguës chez les enfants de 1 a 15 ans au service des urgences pediatriques du chu gabriel toure :," 2019.
- [6] M. M. HINDI, "Guide pratique des principales urgences pédiatriques," 2019.
- [7] Goullé, J. P., & Talec, R. (2004). Quelles technologies pour l'analyse toxicologique en 2003?. *ITBM-RBM*, 25(1), 48-53.
- [8] "OMS site officiel . [En ligne] Mars 2000. https://www.who.int/ipcs/poisons/definitions_fr.pdf?ua=1." Consulter le 01/06/2022
- [9] "N'DIAYE. R; PETROGNANI. B. DIALLO ; ET COLL Intoxication à la chloroquine avec détresse respiratoire d'évolution fatale, Ann. FR Anesth Réa, Elsevier, Paris; 1999; 5-18; no683. Mantz J, Kopferschmitt J, Sauder P. Les intoxications médicamenteuses aiguës ." .
- [10] A. Bensakhria, "1.1. Introduction," pp. 14–20.
- [11] "Gallacher JE, Elwood PC, Phillips KM, Davies BE, Jones DT. Relation between pica and blood lead in areas of differing lead exposure. Arch Dis Child 1984 ; 59 : 40-44."
- [12] "SYLLA M., COULIBALY Y, DICKO F.T., KOUROUMA N, TOGO B., KEITA M.M. Intoxication aigue accidentelle chez l'enfant au service de pédiatrie de L'Hôpital GT, Mali Médical 2006; 21; (2)50-53."
- [13] Lamireau T, Llanas B, Kennedy A, Fayon M, Penouil F, Favarell-Garrigues J-C, et al. Epi-demiology of poisoning in children: a 7-year survey in a paediatric emergency care unit. Eur J Emerg Med 2002;9:9–14.
- [14] Claudet I. Intoxications domestiques accidentelles de l'enfant. Journal de pédiatrie et de puéri- culture (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpp.2016.08.003>

[15] Prüss-Üstün A, Wolf J, Corvalán C, Bos R, Neira M. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. Second edition, Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016 [147 p].

[16] Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Zimmerman A, Schauben JL. 2015 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 33rd annual report. Clin Toxicol 2016;54 (10):924–1109.

[17] Ahmed A, AlJamal AN, Mohamed Ibrahim MI, Salameh K, AlYafei K, Zaineh SA, et al. Poisoning emergency visits among children: a 3-year retrospective study in Qatar. BMC Pediatr 2015;15:104.

[18] Flesch F, Blanc-Brisset I. Intoxications de l'enfant : aspects épidémiologiques. Données 2012 des centres antipoison et de toxicovigilance français. Toxicol Anal Clin. avr 2014;26(1):6-10.

[19] Tox Info Suisse. Rapport annuel 2017; 2017 [Document consulté sur le site : <https://toxinfo.ch/customer/files/691/9181408ToxJB-2017FRwebsite.pdf> le 7 août 2019].

[20] Huynh A, Cairns R, Brown JA, Lynch A-M, Robinson J, Wylie C, et al. Patterns of poisoning exposure at different ages: the 2015 annual report of the Australian Poisons Information Centres. Med J Aust 2018;209:74—9.

[21] Veale DJH, Wium CA, Müller GJ. Toxicovigilance. I: a survey of acute poisonings in South Africa based on Tygerberg Poison Information Centre data. S Afr Med J 2013;103:293—7.

[22] Veale DJH, Wium CA, Müller GJ. Toxicovigilance. II: a survey of the spectrum of acute poisoning and current practices in the initial management of poisoning cases admitted to South African hospitals. S Afr Med J 2013;103:298—303.

[23] Nguefack F, Chiabi A, Ndounia SN, Bogne JB, Mah E, Nguefack S, et al. Clinical and epi-demiologic study on unintentional domestic poisoning at the paediatric service of the Yaounde Gynaeco-Obstetric and Pediatric Hospital. J Med Res 2017;3(3):164–8 [5].

[24] Toxicologie Maroc-N° 12-1 er trimestre 2012-1 N° 12-1 er trimestre 2012 Publication officielle du Centre Anti Poison du Maroc Ministère de la santé.” [Online]. Available: www.capm.ma.

[25] T. Diallo, A. Dénou, B. F. Coulibaly, B. Dakouo, B. Y. Koumaré, and A. Maïga, “Epidemiologie des intoxications aiguës chez les enfants de moins de 15 ans au Mali.” [Online]. Available: www.didac.ehu.es/antropo.

[26] Chelouah FH-A. Les Accidents domestiques chez l'enfant de 0 à 5 ans. Paris (Publibook);Publibook; 2009. 204 p.

[27] Baudet M, Amouroux N, Houin G. Intoxications accidentelles domestiques. Rev Fr Lab. 1 mai 2000;2000(323):45-9.

[28] Bismuth, Baud, Conso. Toxicologie clinique, 5e édition. 5e éd. Paris: Médecine Sciences Publications; 1998. 1092 p.

[29] Félix M, Tursz A, Institut de l'enfance et de la famille/centre international de l'enfance. Les Accidents domestiques de l'enfant. Paris: Syros la Découverte; 1991. 511 p.

[30] Duval C. Les accidents de la vie courante. Paris: La Documentation Française; 1997. 185p.

[31] Zetlaoui P, Lenoble M. Intoxications aux Urgences. Paris: Elsevier Masson; 2004. 272 p.

[32] J. Lavaud, "Intoxications aiguës de l'enfant," 2002.

[33] Bismuth C, Motte G, Conso F, et al. (1977) Acute digoxin intoxication treated by intracardiac pace maker : experience in sixty-eight patients. Clin Toxicol 10: 443-56

[34] Gittelman MA, Stephan M, Perry H. Acute pediatric digoxin ingestion. Pediatr Emerg Care 1999;15:359-62.

[35] Bateman DN. Digoxin-specific antibody fragments: how much and when? Toxicol Rev 2004;23:135-43.

[36] Salhanick SD, Shannon MW. Management of calcium channel antagonist overdose. Drug Saf 2003;26:65-79.

[37] Belson MG, Gorman SE, Sullivan K, Geller RJ. Calcium channel blocker ingestions in children. Am J Emerg Med 2000;18:581-6.

[38] Kolcz J, Pietrzyk J, Januszewska K, Procelewska M, Mroczek T, Malec E. Extracorporeal life support in severe propranolol and verapamil intoxication. J Intensive Care Med 2007;22:381-5.

[39] Ranniger C, Roche C. Are one or two dangerous? Calcium channel blocker exposure in toddlers. J Emerg Med 2007;33:145-54.

[40] Jaeger A, Berton C, Sauder P, Kopferschmitt J (1990) Toxicité des inhibiteurs calciques.

J Toxicol Clin Exp 10 : 219-28

[41] Sauder P (2009) Intoxications par antiarythmiques de classe I, bêta-bloquants et inhibiteurs calciques. In: Off enstadt G Ed. CNERM. Réanimation Médicale, Paris, Masson, 2e édition, 1587-93

[42] Ranniger C, Roche C. Are one or two dangerous? Calcium channel blocker exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2007;33:145-54.

[43] Bronstein AC, Daniel A, Spyker D (2009) 2008 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS). *Clin Toxicol* 47: 815-917

[44] Love JN, Howell JM, Klein-Schwartz W, Litovitz TL. Lack of toxicity from pediatric beta-blocker exposures. *Hum Exp Toxicol* 2006;25:341—6.

[45] I. Claudet, *Intoxications aiguës*. 2018.

[46] R. Du and M. Kingdom, “U n e rg.”

[47] <https://www.camh.ca/-/media/files/guides-and-publications-french/upm-antidepressants-fr.pdf>. Consulté le: 04/02/2022

[48] Frazer A. Serotonergic and noradrenergic reuptake inhibitors: prediction of clinical effects from in vitro potencies. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (suppl 12): 16-23.

[49] <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antidepressants-les-points-essentiels>. Consulté le : 04/02/2022

[50] Liebelt EL, Francis PD, Woolf AD. ECG lead aVR versus QRS interval in predicting seizures and arrhythmias in acute tricyclic antidepressant toxicity. *Ann Emerg Med* 1995;26:195-201.

[52] Newton EH, Shih RD, Hoffman RS. Cyclic antidepressant overdose: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol* 2007;45:203-33.

[53] Franchitto N. Item 337. Principales intoxications aiguës – Partie 1 / Principes généraux de prise en charge, substances illicites et psychotropes, cardiotropes et monoxyde de carbone. *Rev Prat* 2021;71(8);895-904.

[54] Jamey, C., Kintz, P., Martrille, L., & Raul, J.-S. (2016). Suicide par barbituriques : toujours d'actualité en 2015. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 28(2), S11. doi:10.1016/j.toxac.2016.03.014

[55] <https://www.analyticaltoxicology.com/la-toxicite-des-hypnotiques-barbituriques-et-non-barbituriques/>

[56] <https://www.vidal.fr/medicaments/gardenal-200-mg-4-ml-pdre-solv-p-sol-inj-105120.html>

[57] Buckley, N. A. and McManus, P. R. (2004), ‘Changes in fatalities due to overdose

of anxiolytic and sedative drugs in the UK (1983–1999)', *Drug Safety* 27, pp. 135–141.

[58] Tachibana K, Hashimoto T, Kato R, Tsuruga K, Ito R, Morimoto Y, Long-lasting effects of neonatal pentobarbital administration on spatial learning and hippocampal synaptic plasticity. *Brain research*. 2011 May 4 [PubMed PMID: 21385570]

[59] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE Lignes directrices pour la lutte contre les intoxications/OMS et coll-O.I.T, Genève. 1998; 115; 7869.

[60] Bailey B, Gendreau P. Intoxication. Bruxelles: Université de Boeck; 2008.

[61] HOIZEY, Guillaume, MARTY, Hélène, LAMIABLE, Denis, et al. Intoxications aiguës par les benzodiazépines. *Revue Française des Laboratoires*, 2000, vol. 2000, no 322, p. 47-52.

[62] Józwiak Bebenista M, Nowak JZ. Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern. *Acta Pol Pharm*. 2014 Jan-Feb;71(1):11-23. PMID: 24779190.-

[63] Broue P, Carles J, Claudet I, Cabot C. Intoxication par le paracétamol. In: *Guide pratique de toxicologie pédiatrique*. Paris: Arnette; 2007.p. 253-61

[64] Gwilt JR, Robertson A, McChesney EW. Determination of blood and other tissue concentrations of paracetamol in dog and man. *J Pharm Pharmacol* 1963; 15:440-4

[65] “Brok J, Buckley N, Gluud C. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose.

Cochrane Database Syst Rev 2006(2): CD003328.”

[66] Mahadevan SB, McKiernan PJ, Davies P, Kelly DA. Paracetamol induced hepatotoxicity. *Arch Dis Child* 2006;91:598-603

[67] https://www.researchgate.net/profile/PascalBurnat/publication/294608532_Paracetamol/links/5735995108ae9f741b2989dd/Paracetamol.pdf. Consulté le: 14/02/2022

[68] <https://www.vidal.fr/actualites/19685-tramadol-chez-l-enfant-solution-buvable-mise-en-garde-et-recommandations-suite-au-constat-de-surdosages.html>. Consulté le: 14/02/2022

[69] Miotto K, Cho AK, Khalil MA, Blanco K, Sasaki JD, Rawson R. Trends in Tramadol: Pharmacology, Metabolism, and Misuse. *Anesth Analg*. 2017 Jan;124(1):44-51. doi:10.1213/ANE.0000000000001683. PMID: 27861439

[70] Garrido MJ, Habre W, Rombout F, Troconiz IF. Population pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling of the analgesic effects of tramadol in pediatrics. *Pharmacol Res* 2006;23:2014–23.

- [71] <http://vigitox.cap-lyon.fr/revues/57/articles/287>. Consulté le: 14/02/2022
- [72] C. Vauzelle, F. Assari, M. P. Cournot, D. Beghin, and E. Elefant, “Codéine et allaitement : prudence !,” p. 75571, 2009.
- [73] V. David and D. Siret, “Les traitements symptomatiques de la toux chez l’enfant,” *Arch.Pediatr.*, vol. 8, no. SUPPL. 3, pp. 655–658, 2001, doi: 10.1016/s0929-693x(01)80023-3.
- [74] I. Claudet, “Intoxications domestiques accidentelles de l’enfant,” *J. Pediatr. Pueric.*, vol.29, no. 5, pp. 244–268, Oct. 2016, doi: 10.1016/j.jpp.2016.08.003.
- [75] opiacés faibles. Site de collège national de pharmacologie médicale. [Fiche du médicament]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/opiaces-faibles>.
- [76] D. H. Jang, J. C. Rohe, R. S. Hoffman, and L. S. Nelson, “Severe Opioid Withdrawal Due to Misuse of New Combined Morphine and Naltrexone Product (Embeda) News & Perspective Piece Fails to Acknowledge,” *YMEM*, vol. 55, no. 3, pp. 303–304, 2010, doi:10.1016/j.annemergmed.2009.10.013.
- [77] M. Dakhli, K. Garrab, S. Chemli, M. Besbes, and Y. Braham, “Intoxication aux opiacéschez les enfants dans le Centre et Sud Tunisien,” *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 28, no. 3, p. 257, 2016, doi: 10.1016/j.toxac.2016.05.044.
- [78] K. Henry and C. R. Harris, “Deadly ingestions,” *Pediatr. Clin. North Am.*, vol. 53, no. 2, pp. 293–315, 2006, doi: 10.1016/j.pcl.2005.09.007.
- [79] C. Vauzelle, F. Assari, M. P. Cournot, D. Beghin, and E. Elefant, “Codéine et allaitement : prudence !,” p. 75571, 2009.
- [80] V. David and D. Siret, “Les traitements symptomatiques de la toux chez l’enfant,” *Arch.Pediatr.*, vol. 8, no. SUPPL. 3, pp. 655–658, 2001, doi: 10.1016/s0929-693x(01)80023-3.
- [81] I. Claudet, “Intoxications domestiques accidentelles de l’enfant,” *J. Pediatr. Pueric.*, vol.29, no. 5, pp. 244–268, Oct. 2016, doi: 10.1016/j.jpp.2016.08.003.
- [82] opiacés faibles. Site de collège national de pharmacologie médicale. [Fiche du médicament]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/opiaces-faibles>.
- [83] D. H. Jang, J. C. Rohe, R. S. Hoffman, and L. S. Nelson, “Severe Opioid Withdrawal Due to Misuse of New Combined Morphine and Naltrexone Product (Embeda) News & Perspective Piece Fails to Acknowledge,” *YMEM*, vol. 55, no. 3, pp. 303–304, 2010, doi:10.1016/j.annemergmed.2009.10.013.

[84] M. Dakhli, K. Garrab, S. Chemli, M. Besbes, and Y. Braham, "Intoxication aux opiacés chez les enfants dans le Centre et Sud Tunisien," *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 28, no. 3, p. 257, 2016, doi: 10.1016/j.toxac.2016.05.044.

[85] K. Henry and C. R. Harris, "Deadly ingestions," *Pediatr. Clin. North Am.*, vol. 53, no. 2, pp. 293–315, 2006, doi: 10.1016/j.pcl.2005.09.007.

[86] Moghal NE, Hegde S, Eastham KM. Ibuprofen and acute renal failure in a toddler. *Arch Dis Child* 2004;89:276—7

[87] Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 2: painkillers.

Arch Dis Child 2002;87:397-9.

[88] Kuster A, Picherot G, Liet JM, et al. Nouvelles intoxications de l'enfant. *Arch Pediatr* 2004;11:689–91

[89] Blais R, Bailey B, Bédry R, Gaudreault P. Intoxication par un analgésique non opiacé (paracétamol, ibuprofène, acide acétylsalicylique). In: *Urgences et soins intensifs pédiatriques*. Montréal: Masson; 2007. p. 1069-80.

[90] Rainsford KD. Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety. *Inflammopharmacology* 2009 Dec;17(6):275-342.

[91] Claudet I, Bloom MC, Fries F, Lelong-Tissier MC, Cabot C. Intoxication par les anti-inflammatoires non stéroïdiens. In: *Guide pratique de toxicologie pédiatrique*. Paris: Arnette; 2007. p. 245-52.

[92]. Michael JB, Sztajnkrzyer MD. Deadly pediatric poisons: nine common agents that kill at low doses. *Emerg Med Clin North Am* 2004;22:1019–50

[93] [https://doi.org/10.1016/S0248-8663\(00\)88721-4](https://doi.org/10.1016/S0248-8663(00)88721-4). Consulter le : 20/02/2022

[94] Chyka PA, Erdman AR, Christianson G, Wax PM, Booze LL, Manoguerra AS, et al., American Association of Poison Control Centers; Healthcare Systems Bureau, Health Resources and Services Administration, Department of Health and Human Services. Salicylate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol* 2007;45:95—131.

[95] Davis JE. Are one or two dangerous? Methyl salicylate exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2007;32:63—9.

[96] Pansy F, Stander H, Donovan R. In vitro studies on isonicotinic acid hydrazide. *Am Rev Tuberc* 1952;65:761—4.

[97] <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antituberculeux-isoniazide>, consulter le 04/03/2022

- [98]** Orłowski JP, et al. Treatment of a potentially lethal dose isoniazid ingestion. *Ann Emerg Med* 1988;17:73—6.
- [99]** Romero JA, et al. Isoniazid overdose : recognition and management. *Am Fam Phys* 1998;57:749—52.
- [100]** Harcouet, L., Tod, M. (2007). Intérêt du suivi thérapeutique des antituberculeux chez l'adulte. *La Lettre de l'Infectiologue*. 4 : 134-142.
- [101]** Compagnon, P., Bouquet, S., Venisse, N et al. (2006). Suivi thérapeutique pharmacologique de l'isoniazide. *Biologie médicale*.1(1) :1-3.
- [102]** Huang, Y.S., Chern, H.D., Su, W.J et al. (2002). Polymorphism of the N-acetyltransferase 2 gene as a susceptibility risk factor for antituberculosis drug-induced hepatitis. *Hepatology*. 35(4):883 – 889.
- [103]** Compagnon, P., Bouquet, S., Houin, G. (2004). Suivi thérapeutique de l'isoniazide. Paris:Elsevier. 97-104.
- [104]** Reeves RR, Liberto V. Confusion associated with isoniazid-induced pyridoxine deficiency. *Psychosomatics* 2004;45(6):537–8
- [105]** Jenner JP. Isoniazid-related hepatotoxicity: a study of the effect of rifampicin administration on the metabolism of acetylisoniazid in man. *Tubercle* 1989;70:93.
- [106]** Orłowski JP, et al. Treatment of a potentially lethal dose isoniazid ingestion. *Ann Emerg Med* 1988;17:73—6.
- [107]** Kay M, Wyllie R. Caustic ingestions in children. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:651—4.
- [108]** Ross MP, Spiller HA. Fatal ingestion of sodium hypochlorite bleach with associated hyponatremia and hyperchloremic metabolic acidosis. *Vet Hum Toxicol* 1999;41:82-6.
- [109]** Arevalo-Silva C, Eliashar R, Wohlgelernter J, Elidan J, Gross M. Ingestion of caustic substances: a 15-year experience. *Laryngoscope* 2006; 116:1422-6.
- [110]** Lavaud, J, Intoxications Aiguës de l'enfant, 2002.
- [111]** BÉDRY, R., FAYON, M., DANIEL, V., et al. Guide pratique de toxicologie pédiatrique-2e édition. 2007.
- [112]** DJIBA MAMADOU Les intoxications aiguës dues aux produits chimiques dans les services de réanimation des hôpitaux nationaux et du service de pédiatrie de l'H.G.T du Mali, Thèse Pharmacie.1998 ; 126 :5. 13.

[113] Flesch F, Blanc-Brisset I. Intoxications de l'enfant : aspects épidémiologiques. Données 2012 des centres antipoison et de toxicovigilance français. Toxicol Anal Clin. avr 2014;26(1):6-10.

- [114] “Artic. L5131-1 du Code la santé publique.chapitre 1er Prod. cosmétiques. Site Légifrance.[En ligne]consultéle15/03/2016).URL[https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000006171374 &cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTe.](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000006171374&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTe.)”
- [115] C. A. Poison, “Maroc,” 2011.
- [116] Acute poisoning from hair Dye. Yagi H, El Hendi AM. East Afr Med J 1991, Vol. 68, p. 404. .
- [117] “M.B. Arrêté royal modifiant l’arrêté royal du 11 janvier 1993 réglementant la classification, l’emballage et l’étiquetage des préparations dangereuses en vue de leur mise sur le marché ou de leur emploi. 2006.”
- [118] “Bousliman Y, Eljaoudi R, Ait Elcadi M, Laatiris A, Bouklouze A, Cherrah Y. Toxicol.la paraphénylène diamine. Lab. Pharmaco- Toxicol. Fac. Médecine Pharm. Rabat. Espérance Médicale. Novembre 2011. Tome 18. N° 183,” .
- [119] “Brouwer C. Médecine problème d’environnement. Toxicol. Ind. l’environnement.Introd. à la Médecine du Trav. Introd. à la Toxicol. s.l. ULB. PUB. MED7, MTRAJ, HYGE084/HYGE107. Vol. 2.”
- [120] “FilaliA, Semlali I, Ottaviano V, Furnari C, Corradini D, Soulaymani R. A Retrospect. studyacute Syst. poisoning paraphenylenediamine morocco. Afr J Tradit. CAM. 2006, Vol. 3(1),pp. 142-149.”
- [121] Roger Pertwee. Handbook of cannabis. [livre]. Pages 3-4. Oxford university press. UK.2014.
- [122] Boros CA, Parsons DW, Zoanetti GD, Ketteridge D, Kennedy D. Cannabis cookies: a cause of coma. J Paediatr Child Health 1996;32:194—5.
- [123] P. Kintz. Cannabis et cannabinoïdes de synthèse. À propos de leur détection biologique.[Article]. Volume 204. Pages 57-582. 2020.
- [124] Roques B. La dangerosité des drogues. Paris: Odile Jacob; 1999
- [125] Christophe Hézode, Sophie Lotersztajn, Ariane Mallat. Cannabis et foie. [Article].
- [126] P. Jaury, “Cannabis,” pp. 1–6, 2006, doi: 10.1016/S1634-6939(06)41343-0.
- [127] Bonkowsky JL, Sarco D, Pomeroy SL. Ataxia and shaking in a 2-year-old girl: acute marijuana intoxication presenting as seizure. Pediatr Emerg Care 2005;21:527—8.
- [128] C. Chevalier and A. Nguyen, “Composition and noxiousness of tobacco,” *Actual.*

Pharm., vol. 55, no. 560, pp. 22–25, 2016, doi: 10.1016/j.actpha.2016.09.005.

[129] “Gupta S, Gandhi A, Manikonda R. Accidental nicotine liquid ingestion: emerging paediatric problem. *Arch Dis Child* 2014;99:1149.” .

[130] “Eberlein CK, Frieling H, Köhnlein T, Hillemacher T, Bleich S. Suicide attempt by poisoning using nicotine liquid for use in electronic cigarettes. *Am J Psychiatry* 2014;171:891.”.

[131] G. Potel, M. D. Touze, and D. Baron, “Intoxication éthylique aiguë,” *Rev. du Prat.*, vol.43, no. 16, pp. 2043–2046, 1993, doi: 10.1016/s1959-5182(11)45586-0.

[132] “ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE Lignes directives pour la lutte contre les intoxications/OMS et coll-O.I.T, Genève. 1998; 115; 7869.”

[133] J. Lavaud, “Intoxications aiguës de l’enfant,” 2002.

[134] “Beaufils F, Wattel F, Sterkers G et al. Intoxications aiguës par le pétrole et ses dérivés. *Rev Prat* 1979 ; 29 : 1251-1257.” .

[135] “Conso F, Bismuth C. Les intoxications aiguës par les anti- gels. *Rev Prat* 1979 ; 29 : 1279-1282.” .

[136] “Florent Lamiot « Les pesticides dans l’air : quels enjeux ? », Pollution atmosphérique [En ligne], N° 170, mis à jour le : 29/01/2016, URL : <http://odel.irevues.inist.fr/pollution-atmospherique/index.php?id=2754>.” .

[137] “2 Florent Lamiot « Les pesticides dans l’air : quels enjeux ? », Pollution atmosphérique [En ligne], N° 170, mis à jour le : 29/01/2016, URL : <http://odel.irevues.inist.fr/pollutionatmospherique/index.php>.”

[138] “Toure, G. (2015). Par M . Dramane DIARRA.”

[139] J. Lavaud, “Intoxications aiguës de l’enfant,” 2002.

[140] “Bismuth CH, Garnier R, Muszynski J. Intoxication aiguë par le paraquat. *Rev Prat Méd Gén* 1989;3: 75-84.”

[141] livre « Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen »

[142] Ng WY. Poisoning by toxic plants in Hong Kong: a 15-year review. *Hong Kong Med J*

[En ligne].2019 [consulté le 27/07/2021]; 25 (2): [p. 102-112]. Disponible sur:

<https://www.hkmj.org/system/files/hkmj187745.pdf>

[143] Ben H. First Report of *Colletotrichum capsici* Causing Anthracnose on *Alocasia*

macrorrhizos in China. *Plant Disease* [En ligne].2020 Sep [consulté le 23/05/2021];

105 (4): [p. 1203 1203]. Disponible sur: <http://doi: 10.1094/PDIS-06-20-1228-PDN>.

[144] Lim TK. *Alocasia macrorrhizos* . In *Edible Medicinal and Non Medicinal Plants* [En ligne].2015 [consulté le 27/07/2021]; Vol 9:[p. 429 442]. Disponible sur: [https:// doi: 10.1007/978-94-017-9511-1_11](https://doi: 10.1007/978-94-017-9511-1_11).

[145] Moon JM, Lee BK, Chun BJ. Toxicities of raw *Alocasia odora*. *Hum Exp Toxicol* [Enligne]. 2011 Oct [consulté le 27/07/2021];30 (10): [p. 1720 1723]. Disponible sur: <https://doi: 10.1177/0960327110393760>.

[146] CharnotA (1945) *La toxicologie au Maroc. Memoire de la societe des Sciences naturellesdu Maroc*. Emile Larose

[147] Cécile Lemoine (2004). *Les plantes toxiques*. Editions Jean-paul Gisserot. ISBN 978-2-87747-756-7.

- Abayomi Sofowora (6 April 2010). *Plantes médicinales et médecine traditionnelles' Afrique*. KARTHALA Editions. pp. 363–. ISBN 978-2-8111-0330-9.

- George E. Burrows; Ronald J. Tyrl (15 October 2012). *Toxic Plants of North America*. John Wiley & Sons. ISBN 978-1-118-41338-8.

- Tam Garland; A. Catherine Barr (1 January 1998). *Toxic Plants and Other NaturalToxicants*. CABI. ISBN 978-0-85199-263-1.

[148] Chardon G, Viala A, Vignais P, Stanislas E. L'intoxication par le chardon à glu, *Atractylisgummifera* L.: Essai de traitement du chien intoxiqué par un extrait [poisoning due to the birdlime thistle, *atractylis gummifera* L. attempt at treatment of the dog poisoned by an extract]. *Thérapie* 1964;19:1313–1322.

[149] Siddiqui BS, Sultana R, Begum Set al. (1997) Cardenolides from the methanolic extractof *Nerium oleander* leaves possessing central nervous system depressant activity in mice.

J Nat Prod 60:

[150] Flesch, F. 2005.Intoxications d'origine végétale. EMC-Médecine. 2, pp 532-546.

[151] L. E. S. Poisons, E. T. Les, D. Les, and A. D. E. La, “Les poisons et les tout-petits,” pp.47–52, 2011.

[152] Centre antipoison belge site <https://www.centreantipoisons.be/nature/champignons/champignons-toxiques/amanites>

consulté le 23/05/2022.

[153] Enjalbert, F., Rapior, S., Nougier-Soule, J., Guillon, S., Amouroux, N., Cabot, C., 2002. Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. *Journal of toxicology - Clinical Toxicology*, 40, 715-757.

[154] Société française de médecine d'urgence site <https://www.sfmur.org/> consulté le 23/05/2022 Article Réalisé sous la direction du Pr Vincent Daniel, Université Grenoble Alpes.

[155] Giannini L et al. Amatoxin poisoning: A 15-year retrospective analysis and follow-up evaluation of 105 patients. *Clin Toxicol* 2007;45:539-42.

[156] Flesch F, Saviuc P. Intoxications par les champignons: principaux syndromes et traitement. *EMC-Médecine* 2004;1:70-9.a

[157] Guide des urgences pédiatriques.

[158] Animaux venimeux terrestres -(Anonyme)-Intoxication, Pathologie du travail, Edition technique,
FMC : 11-14, 1990

[159] COSTA H, PALMA MS-Agelotoxin : a phospholipase A2 from the venom of the neotropical

Social wasp *Cassununga* (*Agelaia pallipes pallipes*)(Hymenoptera-Vespidae)-TOXICON, 38

:

1367-1379, 2000

[160] COWELL AK, COWELL RL, TYLER RD, NIEVES MA-Severe systemic reaction of the venom from honeybee stings-*Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 93, 5 : 831-835, 1994

[161] Vachon M. Arthropods of Saudi Arabia. In: Wittner W, Buttiker W, eds. *Fauna of Saudi Arabia*. Basle: Ciba Geigy Ltd, 1979;!:30-66

[162] Gajjala K, Rami RS. Coagulability studies following scorpion venom injection. *Int J Med Res* 1982;76:337-41

[163] Bahloul M. et col. : Les envenimations scorpioniques graves : physiopathologie et rôle de l'inflammation dans la défaillance multiviscérale. *Médecine et Santé Tropicales* 2017; 27 : 214-221

[164] Besbes L, : L'envenimation scorpionique : aspects cliniques,

physiopathologiques et thérapeutiques. *Reanim Urgences* 2001; 9 suppl 2 : 45-50.

[165] Guide des urgences pédiatriques.

[166] Glen J, Straight R: Mojave rattlesnake (*Crotalus scutulatus scutulatus*) venom: Variation in toxicity with geographical origin. *Toxicon* 16:81- 84, 1978

[167] Russell F: Snake Venom Poisoning. Great Neck, Scholium International, 1983, p 213

[168] Bjarnason J, Hamilton D, Fox J: Studies on the mechanism of hemorrhage production by five proteolytic hemorrhagic toxins from *Crotalus atrox* venom. *Biochem Hoppe Seyler* 369(Suppl):121-129, 1988

[169] R. Garnier, “Toxicité du plomb et de ses dérivés,” EMC - Pathol. Prof. 1 'environnement, vol. 1, no. 1, pp. 1–15, 2006, doi: 10.1016/s1155-1925(05)38475-8.

[170] G. Flora, D. Gupta and A. Tiwari, *Interdiscip Toxicol.* 2012, Vol. 5(2): 47-58.

[171] H. Haas, “Management of acute accidental poisoning in children,” *Arch. Pediatr.*, vol. 11, no. 6, pp. 683–688, 2004, doi: 10.1016/j.arcped.2004.03.070.

[172] O. Brissaud, L. Chevret, and I. Claudet, “Intoxication grave par médicaments et/ou substances illicites admise en réanimation : spécificités pédiatriques,” *Reanimation*, vol. 15, no. 5. pp. 405–411, Oct. 2006, doi: 10.1016/j.reaurg.2006.07.004.

[173] “American Academy of Clinical Toxicology. Toxicologists. EAoPCaC. Position paper: Ipecac syrup. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:133-43.” .

[174] “Bond GR. The role of activated charcoal and gastric emptying in gastrointestinal decontamination: a state-of-the-art review. *Ann Emerg Med* 2002;39:273-86.” .

[175] “Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: general management. *Arch Dis Child* 2002;87:392-6.” .

[176] “Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA. Position paper: single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol* 2005;43:61-87.” .

[177] “Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. Position paper on urine alkalization. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:1-26.” .

[178] “Tournoud C, Nisse P, Garnier R, Labadie M, Ducluzeau R, Danel V. L'épuration digestive, rénale et extra-rénale des toxiques. *JEUR* 2003; 16:95-101.” .

Annexe 01: les principaux signes et symptômes qui caractérise une intoxication par une classe spécifique de substances toxiques [168].

	Opioïde	Anticholinergique	Adrénergique	Stabilisant de membrane	Sérotoninergique	Hyperthermie maligne	Sevrage	Myorelaxant
Coma	X	X		X	X	X	X	X
Myosis	X							
Mydriase		X	X		X	x	x	
Convulsions		X	X	X	X	x	x	
Agitation		X	X	X	X		x	X
Hallucinations		X			X		x	X
Myoclonies					X		x	
Tremblements		X	x		x		x	
Dysarthrie		X			x		x	X
Confusion		X			x	x	x	X
Insomnie			x				x	
Hyperréflexie		X			x	x		
Céphalées			x				x	
Bradycardie	X		x	X				X
Tachycardie		X	x		x	x	x	X
Palpitations			x					
Hypertension artérielle		X	x		x		x	
Hypotension artérielle	X	X	x	X	x	x		X
BAV, BIV				X				
QT long		X		X				
TV, FV		X	x	X				
Bradypnée	X							
Tachypnée			x		x			
Dyspnée				X				
Vomissements	X		x				x	
Diarrhées					x		x	
Douleurs abdominales			x		x		x	
Constipation	X	X						
Rétention d'urine		X						
Fièvre		X	x		x	x	x	
Sueurs					x	x	x	
Sécheresse des muqueuses		X						
Frissons					x		x	
Hypoglycémie			x					
Hyperglycémie			x	X				
Acidose			x	X				
Hypokaliémie			x	X				
IRA				X		x		

Toxiques	Antidotes
Alpha2-adrénergiques	-Coma : naloxone < 20 kg ou < 5 ans : 0,01 mg/kg en IV/IM > 20 kg ou > 5 ans : 0,01 mg/kg à 2 mg/dose en IV/IM - HTA menaçante sans bradycardie : phentolamine en IV continue à la dose de 2,5 à 5 µg/kg/min -HTA menaçante avec bradycardie : nicardipine 1à4 µg/kg/min en IV continue
Amphétamines	-Convulsions : diazépam (Valium®) 0,5 mg/kg en IV ou IR puis 1à2 µg/kg/min en IV continue -HTA menaçante : nicardipine (Loxen®) : 0,5 à 3 µg/kg/min en IV continue
Anticholinestérases	Sulfate d'atropine 0,02 à 0,05 mg/kg
Antihistaminiques	Flumazénil (Anexate®) 10 µg/kg en IV
Benzodiazépines	Flumazénil (Anexate®) 10 µg/kg en IV
Bêtabloquants	-Dépression myocardique : glucagon (Glucagen®) 0,025 mg/kg en IM ou IV -Hypoglycémie : glucagon (Glucagen®) Poids < 25 kg : 0,5 mg en SC poids > 25 kg : 1 mg en SC -Troubles de conduction : isoprénaline (Isuprel®)
Cannabis	0,1 à 1 µg/kg/min en IV
Digitaliques	Coma : flumazénil (Anexate®) 10 µg/kg en IV
Fer et sels	Anticorps spécifiques (Digidot®) 80 mg/flacon Dose Digidot®= dose supposée ingérée x 0,6 ou digoxinémie x poids x 5,6/1 000
Hypoglycémiant oraux	Déféroxamine (Desféral®) 15 mg/kg/h en IV

Annexe 02 :les antidotes, leurs posologie et voie d'administration, en fonction des médicaments potentiellement responsables de l'intoxication[168].

Annexe 03 : Fiche de renseignement pour les analyses toxicologiques

Fiche de renseignement pour les analyses toxicologiques (intoxication)

CHU TIZI –OUZOU

Date : ... /.../20...

Hôpital/Service : Nom du clinicien requérant:.....

PATIENT :

Nom : Prénom (s):..... Age :..... Sexe :.....

Adresse :N°Tel..... Profession :.....

PRELEVEMENT :

☐Sang ☐Urine ☐Contenu gastrique ☐Liquide de lavage gastrique ☐Autres :.....

Date et heure du prélèvement :.....

PRODUITS:

☐Inconnu ☐Connu Délai après prise :.....

1 : Voie :.....

Quantité : Présentation :

2 : Voie :.....

Quantité : Présentation :

3 : Voie :.....

Quantité : Présentation :

EXPOSITION :

Lieu :.....

Unique ☐ Répétition ☐ Chronique ☐

Brève ☐ Prolongé ☐

CIRCONSTANCE :

Intox volontaire

1. Suicide ☐
2. Criminelle ☐
3. Toxicomanie ☐
4. Avortement ☐
5. Autres :.....

Intox accidentelle

1. Professionnelle ☐
2. Pollution ☐
3. Accident thérapeutique ☐
4. Erreur thérapeutique ☐
5. Domestique ☐
6. Autres :.....

SYMPTOMES :

Délai d'apparition :

Hospitalisation :

Durée :

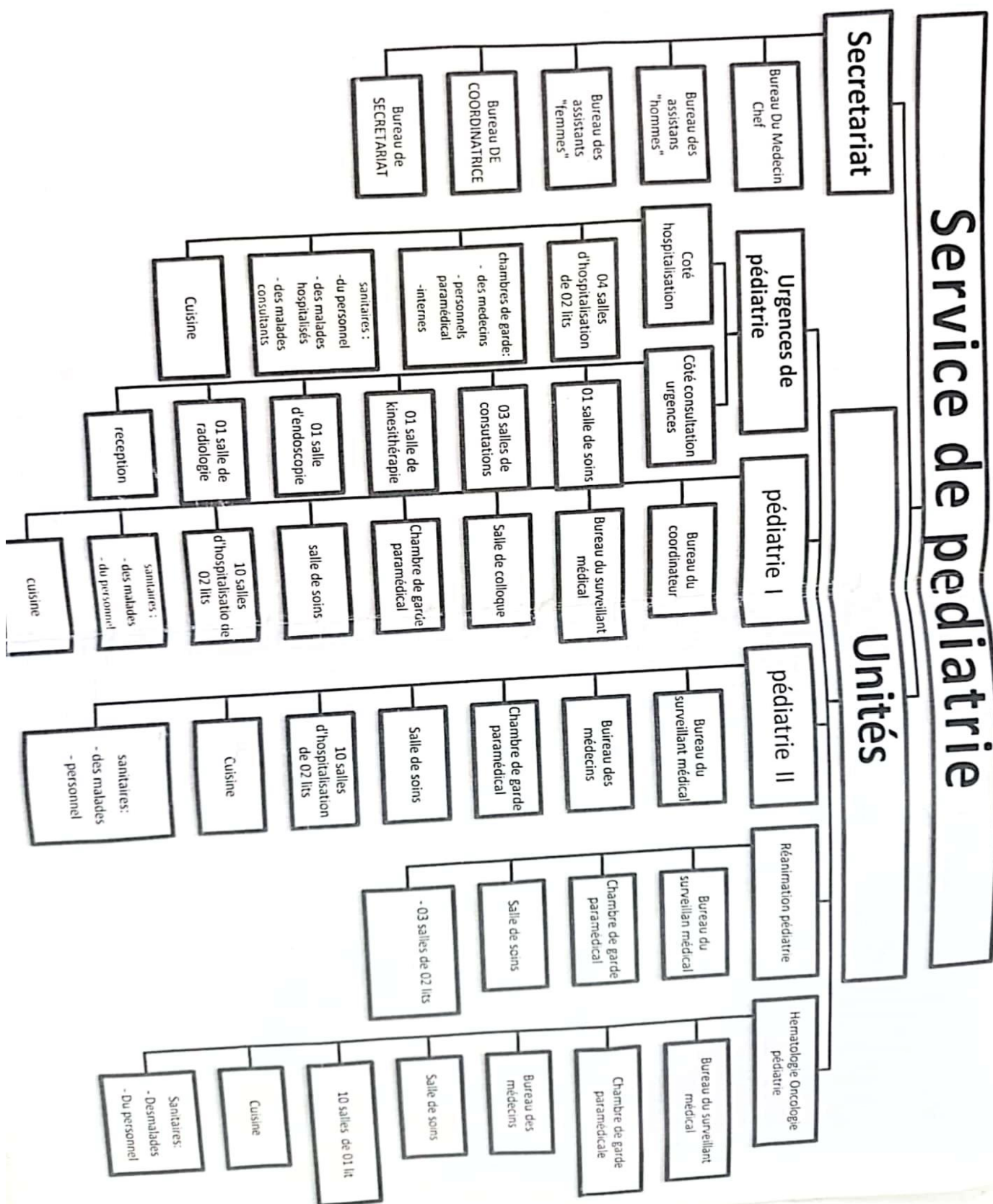
Traitement :

Evacuateur	☐	Epurateur	☐
Symptomatique	☐	Antidotal/Chélateur	☐
Abstention thérapeutique	☐	Surveillance médicale	☐
Surveillance/domicile	☐		

Examens :☐ Biologique ☐ Radiologique Autre.....**ANALYSE DEMANDEE :**

- ☐ Recherche de toxique
- ☐ Dosage de médicament (Préciser)
- ☐ Activité cholinéstorasique
- ☐ Autre analyses

Annexe 04 : schémas représentant la structure du service de pédiatrie au niveau du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou



Annexe 05 : Fiche de technique de COBAS INTEGRA 400

0006769942190c531V3.0

ACET2

ONLINE TDM Acetaminophen Gen.2

cobas®

REF	CONTENT		cobas c pack(s) utilisable(s) sur les analyseurs suivants
06769942 190	ONLINE TDM Acetaminophen Gen.2 (150 tests)	System-ID 07 7551 7	Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
07007515 190	ACET2 calibrator ACETC (1 x 2 mL)	Code 670	
04521536 190	TDM Control Set Niveau I (2 x 5 mL)	Code 310	
	TDM Control Set Niveau II (2 x 5 mL)	Code 311	
	TDM Control Set Niveau III (2 x 5 mL)	Code 312	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	System-ID 07 6869 3	

Français

Informations techniques

Pour les analyseurs **cobas c 311/501**:

ACET2: ACN 172

Pour l'analyseur **cobas c 502**:

ACET2: ACN 8172

Domaine d'utilisation

Test de diagnostic **in vitro** pour la détermination quantitative du surdosage en paracétamol dans le sérum et le plasma humains sur les systèmes Roche/Hitachi **cobas c**.

Caractéristiques

Le paracétamol est un antipyrétique et un analgésique présent dans de nombreux médicaments prescrits et disponibles en vente libre. À fortes doses, le paracétamol peut provoquer de graves lésions hépatiques et rénales qui peuvent être mortelles.¹

Après un surdosage, le patient ne présente que peu ou pas de symptômes. Le seul indicateur diagnostique fiable est la détermination quantitative du taux de paracétamol dans le sérum. Les signes cliniques d'atteinte hépatique et rénale n'apparaissent que 24 heures ou plus après l'ingestion du médicament, bien après le moment où l'acétylcystéine peut être administrée efficacement comme antidote prophylactique.¹ L'acétylcystéine est très efficace dans la prévention de lésions hépatiques si elle est administrée dans les 8 à 10 heures qui suivent le surdosage et améliore la survie des patients présentant une insuffisance hépatique si le traitement est initié 12 à 16 heures après le surdosage.¹

Les méthodes classiquement utilisées pour surveiller les concentrations en paracétamol dans le sérum sont la chromatographie liquide haute performance, la chromatographie gaz-liquide, la spectrophotométrie UV-visible et les immunodosages colorimétriques.²

Principe

Le test repose sur une méthode immunoenzymatique en phase homogène et permet la détermination quantitative du paracétamol dans le sérum et le plasma humains. Il est basé sur une technique de compétition dans laquelle la molécule de médicament recherchée contenue dans l'échantillon entre en compétition avec la molécule de médicament marquée avec une enzyme, la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) pour les sites de liaison des anticorps. L'activité enzymatique diminue quand le nombre de liaisons à l'anticorps augmente, ce qui permet de mesurer la concentration en médicament dans l'échantillon en terme d'activité enzymatique. L'enzyme active (libre) transforme la nicotinamide adénine dinucléotide oxydée (NAD⁺) en NADH. La variation d'absorbance qui en résulte est mesurée par spectrophotométrie. La G6PDH sérique endogène n'interfère pas car la coenzyme ne réagit qu'avec l'enzyme d'origine bactérienne (*Leuconostoc mesenteroides*) utilisée dans le test.

Réactifs - composition et concentrations

R1	Anticorps (polyclonal de mouton) anti-paracétamol, G6P, NAD, sérumalbumine bovine, conservateurs et stabilisateurs
R2	Paracétamol marqué avec de la G6PDH d'origine bactérienne, tampon Tris, conservateurs, sérumalbumine bovine et stabilisateurs

R1 est en position A et R2 en position C. La position B contient du H₂O pour des raisons techniques.

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic **in vitro**.

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire. L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux

dispositions légales.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Pour les USA: Attention: Selon la législation US, ce produit ne peut être vendu que sur ordre d'un médecin.

Ce coffret contient des substances classées de la manière suivante selon le règlement CE 1272/2008:



Mise en garde

H317 Peut provoquer une allergie cutanée.

Prévention:

P261 Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.

P272 Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.

P280 Porter des gants de protection.

Réponse:

P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin.

P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

Élimination:

P501 Éliminer le contenu/récipient dans un centre de collecte de déchets agréé.

L'étiquetage de sécurité du produit est conforme à la réglementation EU GHS.

Contact tél.: tous pays: +49-621-7590, USA: 1-800-428-2336

Préparation des réactifs

Prêt à l'emploi.

Conservation et stabilité

ACET2

Conservation avant ouverture, entre 2 et 8 °C: Voir date de péremption sur l'étiquette du **cobas c** pack.

Ne pas congeler.

A bord, en cours d'utilisation et réfrigéré sur l'analyseur: 12 semaines

Prélèvement et préparation des échantillons

Pour le prélèvement et la préparation des échantillons, utiliser uniquement des tubes ou récipients de recueil appropriés.

Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum: prélever le sérum sur des tubes standard.

Plasma recueilli sur EDTA dipotassique ou tripotassique, ou sur héparinate de lithium.

Annexe 06 : Réaction d'identification sur plaque CCM

LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE	PROCEDURE TECHNIQUE	Réf : Tox/
	SCREENING TOXICOLOGIQUE PAR LA CCM	Page : 06

Annexe :

Annexe I : réaction d'identification sur plaque CCM

Xénobiotique		RF	Détection		observation
			réactif	coloration	
TCA	Amitriptyline	51	H2SO4	ORANGE	Immunotest TCA+
	Imipramine	48	FOREST	BLEUE	Immunotest TCA+
	Clomipramine	51			Coloration stable
IRSS	Fluoxétine	42	H2SO4	Orange	Disparition de la coloration après chauffage
Neuroleptiques	Chlorpromazine	49	Forest	Rouge veineux	
			Réaction à la quinhydrone	Anneau rose	
	Lévomepromazine	49	Forest	Violette	
			Réaction à la quinhydrone	Anneau violet	
	Olanzapine	67	Forest	Rouge violacé	qui disparaît après chauffage
	Sulpiride	38	H2SO4	Bleue	fluorescent
	Thioridazine	47	Forrest	bleue	
	autres	Carbamazepine	60	phosphocérique	F* jaune verte
Hydroxyzine		80	H2SO4	Jaune après chauffage	
Trihexyphénidyle (ARTANE)		75	mandelin	Gris vert	

Résumé

Les urgences toxicologiques pédiatriques sont un sérieux problème de santé dans beaucoup de pays. L'objectif de ce travail est d'étudier les intoxications aiguës chez des enfants au CHU de Tizi-ouzou.

Une étude statistique portant sur 128 enfants admis aux urgences pédiatriques durant l'année 2021 a été réalisée. Une autre étude de quelques cas admis durant la période de janvier à juillet 2022 et analyse toxicologique de leurs prélèvements a été effectuée afin d'évaluer la complémentarité des techniques utilisées, notamment la CCM sur sang.

Sur 386 cas d'urgences toxicologiques durant l'année 2021, une incidence de 33,16% concernait des enfants. Les moins de cinq ans représentaient 41,41% et 56% étaient des garçons. Les médicaments sont les produits les plus incriminés avec une proportion de 76,19%.

L'analyse toxicologique de quelques cas a démontré la complémentarité des différentes techniques utilisées au service de toxicologie permettant d'élargir le panel des substances toxiques recherchées. En outre, la recherche toxique par CCM sur sang s'est avérée pertinente dans certains cas. Elle a permis de détecter certaines substances qui n'ont pas pu être identifiées avec les autres techniques.

Mots clés : Enfant ; Incidence ; urgences toxicologiques pédiatriques ; CCM sur sang ; complémentarité.

Abstract

Pediatric toxicology emergencies are a serious health problem in many countries. The objective of this work is to study the acute intoxications in children at the CHU of Tizi-ouzou.

A statistical study of 128 children admitted to the pediatric emergency room during the year 2021 was performed. Another study of some cases admitted during the period from January to July 2022 and toxicological analysis of their samples was carried out in order to evaluate the complementarity of the techniques used, in particular the TLC on blood

Out of 386 toxicological emergencies during 2021, an incidence of 33.16% involved children. The under five years old represented 41.41% and 56% were boys. Drugs are the most incriminated products with a proportion of 76.19%.

The toxicological analysis of some cases showed the complementarity of the different techniques used in the toxicology department allowing to widen the panel of the toxic substances searched. In addition, toxicological research by TLC on blood proved to be relevant in some cases. It allowed the detection of some substances which could not be identified with the other techniques.

Key words: Child; Incidence; pediatric toxicological emergencies; TLC on blood; complementarity.