



Organisent

5^{ème} Congrès International de Toxicologie et 2^{ème} Symposium des Envenimations

DU 23 AU 25 OCTOBRE 2014, HÔTEL RYAD MOGADOR - AGADIR

LA TOXICOLOGIE AU-DELÀ DES FRONTIÈRES

- TOXICOLOGIE ALIMENTAIRE
- ENVENIMATIONS
- TOXICOLOGIE PÉDIATRIQUE
- DROGUES ET ALCOOLS
- PHARMACOPÉE TRADITIONNELLE
- TOXICOLOGIE ENVIRONNEMENTALE
- THÈMES LIBRES



SOMMAIRE

Avant propos	5
Mot de la présidente de la SMTCA.....	7
Mot de la présidente de la SFTA.....	8
Mot du président de la STC	9
Remerciements	10
Comité d'Organisation.....	12
Comité Scientifique	12
Programme.....	13
Session 1 : Toxicologie alimentaire	17
Session 2 : Pharmacopée traditionnelle	21
Session 3 : Toxicologie pédiatrique.....	27
Session 4 : Toxicologie environnementale	33
Session 5 : Drogues et Alcools.....	39
Session 6 : Thèmes libres	45
Session 7 : Envenimations vipérines	49
Communications Affichées.....	59
Liste des participants	185

AVANT PROPOS

Le comité d'organisation est particulièrement heureux de présenter les abstracts des travaux du cinquième congrès international de toxicologie & le deuxième symposium des envenimations ayant comme thème « la toxicologie au delà des frontières » qui se déroule à l'hôtel RYAD MOGADOR à la ville d'Agadir du 23 au 25 octobre 2014.

Le comité d'organisation du congrès œuvre au bon déroulement du congrès et prie les congressistes de prendre en considération les instructions suivantes :

- Le congrès se déroule à l'hôtel RYAD MOGADOR au niveau de la grande salle.
- Les inscriptions et l'accueil des congressistes auront lieu à partir du 22/10/2014 dans l'après-midi à l'hôtel sus cité.
- L'ouverture du congrès est programmée le Jeudi 23 octobre 2014 à 08h45
- Le programme scientifique comprend :
 - 11 conférences plénières de 20 min avec 10 min de discussion ;
 - 29 communications orales de 10 min avec 5 min de discussion ;
 - 158 communications affichées ;
 - 6 séances de visite de posters et des stands.

Les congressistes sont priés de respecter la durée allouée aux conférences et communications orales, et ils sont invités à bien vouloir accrocher leurs posters aux emplacements dédiés selon les numéros attribués.

Un espace est réservé aux stands, les exposants sont invités à occuper les places indiquées par le comité d'organisation

Le programme du post-congrès se déroulera comme suit :

- Vendredi soir : Dîner de Gala à la tente berbère
- Samedi matin : Visite touristique de la médina d'Agadir
- Samedi à midi : Déjeuner
- Samedi après midi : Départ des congressistes

MOT DE LA PRÉSIDENTE DE LA SMTCA

Dix ans après sa création, la SMTCA revient pour organiser la 5^{ème} édition de son congrès international à Agadir, ville moderne, récemment reconstruite, après le séisme de 1960.

A l'image de cette ville, la SMTCA est en train de se construire petit à petit. Après sa première journée organisée en 2004 sous un thème spécifique à notre région, qui était celui de la problématique de la paraphénylènediamine. La SMTCA, s'est vue au fil de ces dix années, s'ouvrir sur d'autres sujets d'actualité faisant appel aux nouvelles techniques instrumentales, et méthodes de pointe en toxicologie analytique, ainsi que sur des modèles de diagnostic et de thérapie innovants en toxicologie clinique. Cette évolution n'aurait été possible, que par l'enrichissement apporté par le partenariat avec d'autres sociétés savantes. Ainsi, dès 2006, la SFTA, s'est jointe à nous pour l'organisation du premier congrès international de notre société. Cette coopération, s'est vue couronnée par l'association de la STC, qui est venue enrichir cette expérience, lors du congrès d'Essaouira 2008.

Cette année, le thème du congrès « toxicologie au-delà des frontières » sera l'occasion pour les différents participants, venus de parts et d'autres de la méditerranée de discuter de sujets aussi riches que variés qui s'étendent de la toxicologie alimentaire, pédiatrique... à la pharmacopée traditionnelle, et pour enrichir les débats, nos amis de la SFTA ont proposé d'aborder également la problématique de l'usage des drogues et alcools. Par ailleurs, cette année, l'Institut Pasteur du Maroc est venu rajouter sa pierre à cet édifice, en organisant le 2^{ème} symposium sur les envenimations en partenariat avec la SMTCA. Enfin, à l'image d'Agadir, ville récompensée en 2007, pour son respect à l'environnement, par la Fondation de l'Education Environnementale (FEE) en lui décernant l'écolabel « Pavillon Bleu », notre société, également soucieuse des répercussions la dégradation de l'environnement sur la santé humaine a programmé une session dédiée à la toxicologie environnementale.

A côté du riche programme scientifique, un programme social permettra aux participants de découvrir la ville d'Agadir, avec sa kasbah, son musée du patrimoine amazigh, ses plages blanches... et tester les spécialités culinaires de la région.

Je remercie enfin nos amis de la SFTA et de la STC qui restent toujours fidèles à notre rendez-vous, les membres des comités scientifique et d'organisation et toutes celles et tous ceux qui se sont joints à nous pour la réussite de cette manifestation.

Naima RHALEM

MOT DE LA PRÉSIDENTE DE LA SFTA

Cinquième congrès international de Toxicologie à Agadir organisé par nos amis de la Société Marocaine de Toxicologie Clinique et Analytique.

Une nouvelle fois, la Société Française de Toxicologie Analytique que je représente, a le plaisir de contribuer à la réussite de ces journées avec nos collègues français de la Société de Toxicologie Clinique.

A côté d'un programme très spécifique de toxicologie locale et les sessions toujours aussi intéressantes sur les envenimations ou sur la toxicologie environnementale, la SFTA remercie les organisateurs de pouvoir insérer dans leur programme notamment des sessions telles que la toxicologie des drogues et de l'alcool.

Je ne doute pas qu'Agadir nous réserve un accueil chaleureux, comme la SMTCA et ses organisateurs en ont l'habitude depuis maintenant plusieurs années...

Je vous souhaite une nouvelle fois tous mes vœux de réussite dans l'organisation et le déroulement de ces journées.

Laurence LABAT

MOT DU PRÉSIDENT DE LA STC

Ce 5^{ème} Congrès International de Toxicologie intitulé « *la toxicologie au-delà des frontières* » sera, cette année encore, un lieu privilégié de rencontres et d'échanges entre les acteurs francophones de la Toxicologie Clinique et Analytique venus de part et d'autres de la mer méditerranée. Y participer est pour nous un grand honneur et un immense plaisir.

En 2012, à Rabat, la 4^{ème} édition fut un réel succès compte tenu de la participation et de la qualité des exposés. Nous aurions pu nous contenter de ce simple constat mais le Comité d'Organisation a souhaité faire mieux cette année, et d'élargir ce congrès pour le rendre encore plus riche. Ainsi nous accueillerons le 2^{ème} symposium des envenimations et ce sera là aussi un grand moment d'échange sur nos expériences respectives.

Le programme de cette 5^{ème} édition est très dense avec des thématiques au plus près du quotidien avec pour seul objectif: répondre encore plus à vos attentes en termes de formation médicale continue et de maintien des compétences ; j'espère aussi que les thèmes abordés au travers des communications donneront envie à nos plus jeunes collègues qu'ils soient cliniciens, analystes, urgentistes ou réanimateurs de mieux appréhender la toxicologie et de poursuivre leur carrière à nos côtés.

En tant que président de la STC, je tiens à remercier nos amis Marocains, les membres du Comité d'Organisation et de celui du Comité Scientifique ainsi que toutes les personnes qui ont permis que ce 5^{ème} congrès puisse se réaliser et qui sera, à n'en pas douter, un succès. Je remercie également les Officiels Marocains et ceux de la ville d'Agadir qui nous accueillent dans cette très belle ville portuaire du sud-ouest marocain.

Patrick NISSE

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier tous nos partenaires ; Ministères, institutions, et universités pour leur appui à l'organisation de cette manifestation

PARTENAIRES

 Ministère de la Santé	Ministère de la Santé
 Centre National de Pharmacovigilance et de Toxicologie NCC Collaborating Centre for Pharmacovigilance	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
 معهد باستور المغرب INSTITUT PASTEUR DU MAROC	Institut Pasteur du Maroc
 INSTITUT DE CRIMINALISTIQUE DE LA GENDARMERIE ROYALE	Institut de Criminalistique de la Gendarmerie Royale
 AGENCE UNIVERSITAIRE DE LA FRANCOPHONIE	Agence Universitaire de la Francophonie
 جامعة ابن توفيل Université Ibn Tofail	Université Ibn Tofail - Kénitra
 المرکز الوطني للبحث العلمي والتقني CNRST	Centre National de Recherche Scientifique et Technique

SPONSORS

	Société HTDS
	AB Sciex
	Perkin Elmer
	Société Reacting
	Société Waters
	Société Mabiotech
	Société Agilent
	Laboratoires LAPROPHAN
	Laboratoires SERB

COMITÉ D'ORGANISATION :

- Abouali F (Rabat)
- Achour S (Fès)
- Alvarez J-C (Garches)
- Bellimam MA (Temara)
- Bizrane M (Agadir)
- Chafiq F (Rabat)
- Flesch F (Strasbourg)
- Ghalim N (Casa)
- Goullé J-P (Le Havre)
- Hami H. (Kenitra)
- Khattabi A (Rabat)
- Mura P (Poitiers)
- Nisse P (Lille)
- Ouammi L (Rabat)
- Oukkache N (Casa)
- Rhalem N (Rabat)
- Semlali I (Rabat)
- Soulaymani A (Kenitra)

COMITÉ SCIENTIFIQUE :

- El Abidi A (Rabat)
- Abouali F (Rabat)
- Abroug F (Tunis)
- Achour S (Fès)
- Amarti A (Fès)
- Bellimam MA (Temara)
- Billiald P (Paris)
- Chafiq F (Rabat)
- Chgoury F (Casa)
- El Jaoudi R (Rabat)
- El Mdaghri N (Casa)
- El Oufir R. (Rabat)
- Fekhaoui M (Rabat)
- Ghalim N (Casa)
- Harandou M (Fès)
- Hida M (Fès)
- Kanjaa N (Fès)
- Kettani S (Rabat)
- Khatouf M (Fès)
- Khattabi A (Rabat)
- Kintz P (Strasbourg)
- Labadi M (Bordeaux)
- Labat L (Paris)
- Mokhtari A (Kenitra)
- Oukkache N (Casa)
- Rhalem N (Rabat)
- Semlali I (Rabat)
- Soulaymani A (Kenitra)
- Soulaymani Bencheikh R (Rabat)
- Stambouli A (Témara)
- Wahabi R (Rabat)
- Younous S (Marrakech)
- Zegouagh A (Rabat)

PROGRAMME

Jeudi 23 octobre 2014

08h00 - 08h45 *Accueil des participants et Inscription*

08h45 - 09h00 *Ouverture*

Session 1 : Toxicologie Alimentaire

Modérateurs : MERAD Rachida, SEMLALI Ilham

09h00 - 09h30	Evaluation du risque toxique en sécurité alimentaire	ALAMIR BARKAHOUM Bachra
09h30 - 09h45	Recherche et analyse des résidus d'un pyréthrianoïde de synthèse lambda-cyhalothrine dans trois fruits et légumes par GC/NPD	SAIDI Imane
09h45 - 10h00	Etude du risque allergénique des caséines du lait de vache au niveau de la population de la région de Fès	OUAHIDI Ibtissam
10h00 - 10h15	Détermination des éléments traces et des éléments potentiellement toxiques de quelques échantillons de miels algériens	YAICH CHOUR Hafsa

10h15 - 10h45 : *Pause-café / Visite des posters & des Stands*

Session 2 : Pharmacopée Traditionnelle

Modérateurs : LABADI Magalie, RHALEM Naima

10h45 - 11h15	La sécurité des produits de santé naturels : Evaluation et phytovigilance	MERAD Rachida
11h15 - 11h30	Médiatisation de la médecine traditionnelle : Phénomène en vogue au Maroc	RHALEM Naima
11h30 - 11h45	Les intoxications par le Plomb chez les fabricants artisanaux du Khôl dans la région de Fès	ACHOUR Sanaa
11h45 - 12h00	Usage des plantes toxiques dans les régimes amincissants	BELKESSAM Nafissa
12h00 - 12h15	Etude de la toxicité aigüe et sub-chronique de l'extrait de coriaria myrtifolia	AIT ELCADI Mina

12h15 - 13h00 : *Visite des posters & des Stands*

13h00 - 14h30 : *Déjeuner*

Session 3 : Toxicologie Pédiatrique

Modérateurs : NISSE Patrick, ACHOUR Sanaa

14h30 - 15h00	Conférence introductive sur la LC/MS/MS et ses applications en toxicologie	KETTANI Ali
15h00 - 15h15	Intoxications aux médicaments à visée psychiatrique pourvoyeurs de syndrome sérotoninergique chez l'enfant hors contexte suicidaire	LABADIE Magali

15h15 - 15h30	Apport du dosage du méthotrexate plasmatique en oncologie pédiatrique : Aspects analytiques et thérapeutiques	DJELLAD Sanaa
15h30 - 15h45	Intoxications par les plantes et les produits de la pharmacopée traditionnelle chez l'enfant	IKEN Imane
15h45 - 16h00	Décès suite à une ingestion accidentelle de colle pour revêtement de sol	NISSE Patrick

16h00 - 16h30 : Pause-café / Visite des posters & des Stands

Session 4 : Toxicologie Environnementale

Modérateurs : PINEAU Alain, KHATTABI Asmae

16h30 - 17h00	Analyses de matrices biologiques en ICP-MS : Une technique simplifiée et mature au service des laboratoires hospitaliers ou de prestations	DUPONT Pierre-Luc
17h00 - 17h15	Intérêt de l'évaluation externe de la qualité des analyses de plombémies : Bilan de 15 années de contrôles organisés par l'Agence Française de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé	PINEAU Alain
17h15 - 17h30	Imprégnation au Pb et Cd et évaluation de la fonction rénale d'adultes riverains d'une décharge sauvage (Dakar, Sénégal)	CABRAL Mathilde
17h30 - 17h45	Effets de pesticides combinés à faible dose sur les cellules souches mésenchymateuses humaines	OLIVIER Christophe
17h45 - 18h00	Tabagisme passif en entreprise : Etat des lieux et évaluation biotoxicologique	REZK ALLAH Haciba
18h00 - 18h15	Caractérisation in vitro des interactions métaboliques entre le n-hexane, le toluène, le cyclohexane et l'isooctane chez le rat	NECHAD Imane

18h30 Inauguration officielle du congrès : Cocktail dînatoire de bienvenue**Vendredi 24 octobre 2014**

Session 5 : Drogues et Alcools

Modérateurs : LABAT Laurence, BELLIMAM Moulay Ahmed

08h30 - 09h00	Intérêt de l'éthylglucuronide dans la caractérisation d'une exposition à l'éthanol	LABAT Laurence
09h00 - 09h30	Drogues festives : Consommation et toxicité	MEGARBANE Bruno
09h30 - 09h45	Apport de la spectrométrie de masse en toxicologie	CASANOVA Jean Marie
09h45 - 10h00	Intérêt du dosage du cannabinoïde (CBN) pour la discrimination d'une prise de cannabis d'origine récréative ou médicamenteuse	EYRAUD Mathieu
10h00 - 10h15	Validation d'une méthode de dosage du Delta-9 tétrahydrocannabinol par GC/FID dans les produits de saisie de cannabis	BELLIMAM Moulay Ahmed
10h15 - 10h30	Recherche d'une éventuelle implication des substances psychoactives dans la survenue des crises cardiovasculaires	SANGARE-TIGORI Béatrice

10h30 - 11h00 : Pause-café / Visite des posters & des Stands

Session 6 : Thèmes Libres

Modérateurs : MEGARBANE Bruno, ABOUALI Fatima

11h00 - 11h30	Doit-on craindre les expositions précoces et chroniques des faibles doses des contaminants chimiques ?	SOULIMANI Rachid
11h30 - 11h45	Effets d'une exposition chronique aux ondes électromagnétiques à la fréquence de 930 MHz sur le stress oxydatif	TAZROUT Lamyaa
11h45 - 12h00	Contribution à l'évaluation de l'état de santé des écosystèmes marins marocains : utilisation des biomarqueurs	KAAYA Abderrazak
12h00 - 12h15	Bilan des activités du Centre Anti Poison du Sénégal de 2009 à 2013	DIOUF Amadou

12h15 - 13h00 : Visite des posters & des Stands**13h00 - 14h30 : Déjeuner**

Session 7 : Envenimations Vipérines

Modérateurs : ALAMIR BARKAHOUM Bachra, EL JAOUDI Rachid

14h30-15h00	Les serpents responsables des accidents de morsures au Maroc : Données du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc	CHAFIQ Fouad
15h00 - 15h30	Les Venins de Serpents : Composition chimique, fonctions et immunothérapie	GHALIM Nouredine
15h30 - 15h45	Les envenimations ophidiennes pédiatriques graves au CHU Hassan II de Fès	BERDAI Adnane
15h45 - 16h00	Les accidents thromboemboliques des envenimations vipérines graves : A propos de 4 cas	CHANI Mohamed
16h00 - 16h15	Décès d'un charmeur de serpent à la suite de morsure par Naje haje : Quelles leçons doit-on apprendre ?	JUDATE Ilham

16h15 - 16h30 : Pause-café

Session 8 : Envenimations Scorpioniques

Modérateurs : EL MDAGHRI Naima, CHANI Mohamed

16h30 - 17h00	Prise en charge des envenimations scorpioniques : Expérience du CHU Mohamed VI Marrakech	YOUNOUS Said
17h00 - 17h30	Envenimations scorpioniques : Vers un renouveau de la sérothérapie ?	BILLIALD Philippe
17h30 - 17h45	Analyse rétrospective de l'histoire clinique de l'envenimation scorpionique au Maroc	KHATTABI Asmae
17h45 - 18h00	Comparaison des effets neurotoxiques et myotoxiques de venins de deux scorpions les plus dangereux au Maroc et leur neutralisation par un antivenin polyclonal	OUKKACHE Naoual
18h00 - 18h15	La létalité scorpionique au Maroc	EL OUFIR Rhizlane
18h15 - 18h45	Séance de clôture et Remise des prix : SMTCA - Jeunes Chercheurs	

20h00 : Dîner de Gala**Samedi 25 octobre 2014**

09h00 - 14h00 Visite touristique et déjeuner



Session 1
Toxicologie alimentaire

Conf 1 : Evaluation du risque toxique en sécurité alimentaire

ALAMIR BARKAHOUM B

CHU Bab El Oued, Centre National de Toxicologie, Alger

Suite au nombre croissant de crises et de scandales :

- Belgique 2006 : Les œufs & poulets à la dioxine !!
- Irlande 2008 : La Dioxine > 200 fois la dose tolérée dans des tonnes de viande de porc et dérivés !!
- Allemagne 2010 - 2011 : 8 000 poules pondeuses abattues & 4 700 exploitations agricoles fermées car présence de dioxine très élevée !!

Le risque toxique via l'aliment paraît donc entrer dans la catégorie des préoccupations majeures pour l'homme ainsi que pour les gouvernements, les Instances Internationales...

Lors de cette conférence, le risque toxique en sécurité alimentaire relatif à chaque groupe de contaminants sera illustré par un ensemble de travaux.

CO 1 : Recherche et analyse des résidus d'un pyréthrianoïde de synthèse lambda-cyhalothrine dans trois fruits et légumes par GC/NPD

SAIDI I¹, BENSEMMANE R², MOUHOUCHE F¹

¹Laboratoire de phytopharmacie, Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie, 16000, El Harrach, Alger, Algérie ;

²Laboratoire de toxicologie, Centre National de Toxicologie, 16000, Alger, Algérie

Objectif : ce travail a pour objectifs de détecter, de quantifier et de tracer l'évolution de la teneur en résidus de lambda-cyhalothrine dans les échantillons de courgette, de fraise et de tomate, par la mise au point d'une technique de dosage par GC/NPD.

Méthodes : ces fruits et légumes ont été traités avec la lambda-cyhalothrine à des fréquences et intervalles de temps prédéfinis, puis des échantillons ont été prélevés pour extraire et doser les résidus par GC/NPD, la quantification de leur teneur a été effectuée par le biais de courbes matrices (1).

Résultats : les résultats obtenus témoignent que la méthode optimisée par GC/NPD présente une bonne sélectivité (2) et des coefficients de corrélation, des rendements d'extraction et des limites de détection (LOD égale à 0,007 mg/kg) et de quantification (LOQ égale à 0,02 mg/kg) satisfaisants malgré la présence d'effet matrice; l'évolution de la teneur en résidus est caractérisée par une baisse de la quantité de la lambda-cyhalothrine pour la courgette (0,053 mg/kg à 0,017 mg/kg), tandis qu'un cumul de résidus suivi d'une baisse ont été constatés pour la fraise (0,145 mg/kg à 0,126 mg/kg) et la tomate durant l'intervalle de temps de l'étude.

Conclusion : l'utilisation de la GC/NPD présente une bonne sensibilité, concernant les échantillons ayant cumulé les résidus de la lambda-cyhalothrine, il serait nécessaire de diminuer la fréquence du traitement.

Références : 1-Xin-gang L. et coll. Residue analysis of propionylbrassinolide in fruit and vegetables by GC-MS. *Chromatographia*.2009 : 69 : pp 1-4 2- Fenoll J. et coll.

Simplified multiresidue method for determination of pesticide residues in lettuce by gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection. *Anal. Bioanal. Chem.* 2007 : 389 : pp 643-51

CO 2 : Etude du risque allergénique des caséines du lait de vache au niveau de la population de la région de Fès : Variation de l'immunoréactivité des IgE et des IgG vis-à-vis des caséines sous l'effet du traitement thermique

OUAHIDI I¹, LEAROUSSY H², AARAB L²

¹Institut Supérieur des Professions Infirmières et Techniques de Santé. Hopital Al Ghassani, Fès, Maroc ;

²Laboratoire des Molécules Bioactives, Facultés des Sciences et Techniques, Fès, Maroc

Introduction : Le lait de vache est constitué de plusieurs protéines dont six ont la capacité d'engendrer une réaction allergique. La caséine est la protéine majeure du lait de vache et elle est la plus souvent incriminée dans l'allergie au lait de vache.

Objectif : Notre travail s'est basé sur la détermination du profil de sensibilisation d'une population de la région de Fès vis-à-vis des caséines natives et des caséines chauffées.

Méthodes : Une analyse transversale a été effectuée au CHU de Fès et aux laboratoires d'analyse privés pour le recrutement de 153 patients afin de constituer une banque de sérum. Un questionnaire détaillé était proposé aux patients pour rechercher d'éventuelles allergies. La sérothèque a servi pour l'évaluation des IgE spécifiques aux caséines du lait de vache et de la réactivité de ces IgE vis-à-vis des protéines de caséine natives ou traitées à la température (1,2).

Résultats : Les résultats de l'allergie rapportée ont montré que 7,8% sont allergiques aux Poissons ; 6,5% aux Œufs; 3,9% aux Arachides ; 3,9% aux Fraises et 2,5% aux Laits. Dans la population étudiée, 90% des patients ont un taux d'IgE spécifiques qui est supérieur à 50UI/ml, ce qui implique que la population étudiée est sensible envers les caséines.

Les résultats obtenus avec les IgG de lapin et les IgE ont montré une diminution de la liaison des anticorps aux caséines chauffées par rapport aux caséines natives. Après 90 min de traitement thermique, nous avons constaté une diminution de 87% de la liaison avec les IgG et une diminution de la liaison avec les IgE chez 62,5% des sérums des patients.

Conclusion : Il s'est avéré que la population étudiée est sensible envers les caséines. D'après le traitement thermique avec les IgG ou IgE, nous avons constaté que les caséines sont thermolabiles, ce qui laisse à suggérer la présence des épitopes, qui sont plus conformationnels que séquentiels.

Mots clefs : caséine, IgE spécifique, profil de sensibilisation, traitement thermique.

Références : 1- Ouahidi I, El Youbi El Hamsas A and Aarab L. Modulation of egg white proteins allergenicity under physical and chemical treatments. *Food and Agricultural Immunology* 2011;22(1):57-68. 2- Ouahidi I, El Youbi El Hamsas A, Bouyahyaoui Y, Mernissi FZ and Aarab L. Characterization and Stability of specific IgE to White Egg's, Gliadin's and Peanut's Proteins among Children. *Iran J Allergy Asthma Immunol* June 2010; 9(2): 97-102.

CO 3 : Détermination des éléments traces et des éléments potentiellement toxiques de quelques échantillons de miels algériens

YAICHE ACHOUR H¹, KHALI M²

¹Faculté des sciences de la vie, départements des biotechnologies, université de Blida 1, Algérie ;

²Faculté des science agronomiques, vétérinaires et biologiques, département de biologie, Université Blida1, Algérie

Introduction : La composition chimique du miel varie avec la nature de l'environnement, ce qui reflète la valeur nutritionnelle et hygiénique du miel.

Objectif : La qualité toxicologique a été évaluée à travers le dosage des éléments traces et des éléments toxiques, afin de détecter une éventuelle contamination.

Matériels et méthode : cinq échantillons de miel collectés de différentes régions mellifères algériennes ont été analysés pour le niveau de quelques éléments traces (Zn, Mn, Fe, Cu, Cr, Ni) et éléments toxiques (Pb, Cd, As). L'analyse a été effectuée par spectrométrie d'émission optique couplée à un plasma inductif (ICP-OES).

Résultats : les concentrations en éléments traces ont varié de 8,02-14,51 mg/Kg, 2,50-3,49 mg/Kg, 1,95- 6,37 mg/Kg et 2,72-3,22 mg/Kg pour le Zn, Mn, Fe et Cr, respectivement. Alors que les concentrations moyennes du chrome (0,024 mg/kg) et nickel (0,32 mg/kg) sont faibles et très similaires pour les différentes variétés de miel. Le zinc est l'élément de plus abondant dans les cinq variétés de miels testées. Les éléments toxiques (Pb, Cd, As) sont présents à l'état de traces.

Conclusion : la concentration des éléments traces et toxiques dans les miels étudiés n'a pas dépassé le niveau de sécurité établi pour la santé humaine.

Session 2

Pharmacopée traditionnelle

Conf 2 : La sécurité des produits de santé naturels : évaluation et phytovigilance

MERAD R¹, ALAMIR B^{1,2}, ABTROUN R^{1,2}, ZAGH S²

¹Laboratoire de toxicologie-Faculté de Médecine d'Alger Centre ; ²Centre Anti Poison d'Alger

La phytothérapie s'appuie sur des traditions millénaires et constitue le fondement de la médecine traditionnelle de tous les pays, qu'ils soient d'Afrique, d'Asie, d'Europe ou d'Amérique.

En Algérie la médecine traditionnelle est basée sur l'usage de produits naturels, plantes, minéraux, animaux. Les travaux scientifiques et les différentes enquêtes ont révélé que souvent le bon sens populaire savait faire la différence entre une substance anodine et une substance toxique ; par exemple lors d'utilisation de substances actives, recommander de restreindre la prise à la seule voie externe, limiter les doses ou la durée d'un traitement. Cependant nous avons constaté à plusieurs reprises des dérives et les exemples vécus dans notre pratique quotidienne le prouvent.

En plus des risques auxquels sont exposés les adeptes de la médecine traditionnelle, il faut insister sur ceux plus récents, dûs aux produits de phytothérapie qui viennent du Moyen Orient ou d'Asie. Ils se présentent sous diverses formes pharmaceutiques : gélules, ampoules buvables, sachets, crèmes... ; ils sont en vente libre, en pharmacie ou dans les supermarchés ou des places de choix, étudiées sur le plan marketing leur sont réservées. De plus grâce aux moyens de communications actuels, chaînes de télévision satellite et sites web, on est au fait des traitements de médecine dite douce pour un certain nombre de pathologies : insomnie, dépression, obésité..., et connaissant l'engouement grandissant pour ce type de produits, on est assailli par la publicité et tenté par ces nouvelles utilisations. Ce qui rend l'Algérie doublement exposée, par ses traditions ancestrales d'une part, et par mimétisme avec ce qui se fait ailleurs d'autre part.

L'objet de notre exposé est de contribuer à l'évaluation de ces risques, et de tenter d'émettre quelques recommandations.

CO 4 : Médiatisation de la médecine traditionnelle : phénomène en vogue au Maroc

RHALEM N^{1,2}, CHEBAT A¹, WINDY M^{1,2}, SOULAYMANI A, SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{1,3}.

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ²Laboratoire de Génétique & Biométrie, Faculté des Sciences Université Ibn Tofail, Kenitra ; ³Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohammed V-Souissi, Rabat, Maroc

Objectif : évaluer le danger de la promotion de l'usage des plantes sur la santé de la population.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective des cas d'intoxication par les plantes reçus par le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) par téléphone en mai 2013.

Résultats : Cinq cas d'intoxication ont été détectés. Le point commun de ces cas est leur survenue suite à des conseils donnés à la radio sur leurs effets thérapeutiques et bénéfiques des plantes en cause. Les signes cliniques retrouvés étaient une détresse respiratoire avec un coma après ingestion de Anacyclus pyrèthre, une inflammation du visage après application de Citrus aurantium L., une cytolyse hépatique secondaire à Euphorbia resinifera Berg, un priapisme et urine foncée suite à l'ingestion de Haplophyllum vermiculare et Rosmarinus officinalis, et un arrêt cardiaque après utilisation d'huile d'Artemisia herba alba Asso. L'analyse des différents messages diffusés par les médias à la population a montré plusieurs infractions (1,2). Le CAPM a déclenché une alerte auprès du Ministère de la Santé qui a alerté la Haute Autorité de la Communication Audiovisuelle (HACA). Par ailleurs, le CAPM a participé à des émissions de télévision et de radio pour sensibiliser la population aux risques associés à l'utilisation de plantes conseillées par les médias.

Conclusion : Au lieu d'encourager ces pratiques, les médias devraient être impliqués dans la sensibilisation et l'éducation de la population contre l'utilisation incontrôlée des plantes, avec la collaboration des professionnels de santé dont le Centre Anti poison du Maroc

Références : 1- Article 66 Dahir portant Loi n° 1.84.44, Relatif à l'Ordre national des médecins, tel qu'il was Modifié ous complets. Bulletin Officiel N° 3725, Maroc: 21 Mars 1984. 2- Article 2 Dahir n° 1-04-257, portant promulgation de la loi n° 67-03 relatif à la communication audiovisuelle. Bulletin Officiel N° 5030, Maroc: 7 janvier 2005

CO 5 : Les intoxications par le Plomb chez les fabricants artisanaux du Khôl dans la région de Fès.

ACHOUR S^{1,5}, IKEN I¹, ABIDI KH³, DUMONT X⁴, MESSOUAK O², BELHCEN F², BERNARD A⁴

¹Laboratoire de Toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II des Fès ; Maroc ; ²Service de Neurologie Médicale ; Centre Hospitalier Universitaire Hassan II des Fès ; Maroc ; ³Laboratoire de Toxicologie médico-légale, Institut National d'Hygiène ; Rabat ; Maroc ; ⁴Laboratoire de Toxicologie ; Université Catholique de Louvain ; Bruxelles ; ⁵Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc

Objectif : Faire un dépistage du saturnisme chez une famille habitant l'ancienne médina de Fès et travaillant dans la fabrication artisanale du Khôl au domicile.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale s'étalant sur une période de 08 mois chez une famille de 12 patients (07 enfants et 05 adultes). Chez chacun de nos patients des renseignements anamnestiques ont été recueillis et des prélèvements sanguins et urinaires ont été effectués : hématologiques (NFS, dosage du taux de réticulocytes...), toxicologiques (plombémie sanguine, plomburie) et biochimiques (Retinol Binding Protein (RBP) et la B2 Microglobuline).

Résultats : Cette étude a inclus 12 patients dont l'âge moyen était de 25,2±16 ans avec une prédominance féminine (sex ratio H/F de 0,5). A noter que 50 % de patients étaient des enfants avec un âge variant entre 3 et 13 ans. La durée moyenne de contact avec le Khôl était de 13,6±6,23 ans et tous les patients n'utilisaient aucune mesure de précaution lors de la fabrication de ce produit très riche en plomb. L'étude a montré que 66 % des patients étaient asymptomatiques, 16,5% avaient un retard scolaire (3 enfants) et 8 % présentaient des signes hépato-digestifs à type de nausées, douleur abdominale et/ou une neuropathie

périphérique. Une anémie a été retrouvée chez deux patients. Le diagnostic d'intoxication de plomb chez ces fabricants de Khôl a été posé par le dosage de la plombémie sanguine qui variait entre 292,8 µg/L et 655 µg/L avec une moyenne de 406,1 ± 102 µg/L. A noter que deux de nos patients avaient des valeurs anormales de Beta2 microglobuline et de RBP urinaires ce qui signifie une tubulopathie débutante chez ces patients. La prise en charge a consisté en l'administration d'un chélateur des métaux lourds : Succinaptal® par voie orale avec une diminution moyenne de 60 ± 12,2 µg/l de plombémie 3 semaines après arrêt du traitement. D'autres cures de traitement sont donc nécessaires pour atteindre une plombémie < 100 µg/l.

Conclusion : Le saturnisme chez les fabricants artisanaux de Khôl est un risque authentique d'où la nécessité d'instaurer un programme de dépistage de masse afin de mettre en place des mesures correctives et préventives.

CO 6 : Usage des plantes toxiques dans les régimes amincissants

BELKESSAM N, DERDOUR H, HARIRE A, BELKAHLA H

Département de pharmacie, faculté de médecine, Université de Sidi Bel Abbès, Sidi Bel Abbès, Algérie

Introduction : Des remèdes à base de plantes peuvent traiter avantageusement l'obésité, comme le séné, une plante laxative, le café vert, une drogue lipolytique, d'autres coupe-faim ou diurétiques et qui sont utilisées dans le régime amincissant (1).

Objectif : Le but du travail est de contrôler les plantes amincissantes et de vérifier leurs degrés de réponse aux normes exigées par la pharmacopée européenne à savoir les caractères macroscopiques, microscopiques, dosage de l'eau et des cendres totales et la recherche des éléments étrangers, du fait de l'exercice illégal de certains herboristes, la vente anarchique, les erreurs d'identification et l'ignorance des effets secondaires des plantes conseillées.

Méthodes : Suite à une enquête réalisée auprès de dix (10) herboristes les plus fréquentés par la population de la wilaya de sidi bel abbés, 28 plantes simples, plus 3 tisanes complexes ont été contrôlées. Leur contrôle se limite à l'examen botanique macroscopique et organoleptique et la mesure des éléments et matières étrangers (2).

Résultats : Les résultats ont montré qu'aucune plante achetée ne répondait aux normes : présence de plantes toxiques, mauvais séchage, mauvaise conservation avec présence de contaminants, présence d'éléments étrangers, identification difficile pour les plantes réduites en poudre. Le risque est majeur lorsqu'il s'agit de plante toxique telle que la Ruta graveolens.

Conclusion : Des mesures préventives s'avèrent nécessaires à savoir :

- La formation des spécialistes de la santé dans le domaine du contrôle ;
- Le contrôle des plantes importées par le ministère de la santé ;
- Elaboration d'une pharmacopée nationale avec des lois rigoureuses.
- Information du consommateur et la formation des herboristes.
- Interdiction de la vente des plantes réduites en poudre.

References: 1- Westerterp- Plantenga M. et coll., Metabolic effects of spices, teas, and caffeine, *Physiology & Behavior*, 2006, vol. 89, no. 1, pp. 85–91. 2- Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé. Pharmacopée européenne 2005. 5^{ème} édition. En ligne. Consultable à l'URL: <http://online.pheur.org/FR/entry.htm>

CO 7 : Toxicité aiguë orale et cutanée de *Dysphania ambrosioides* (M'khinza): Données du Laboratoire de Pharmacologie et de Toxicologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

BADRANE N¹, NADJMOUDDINE M², HAJJAJ G², DOUKKALI Z², RHALEM N¹, AIT EL CADI M², CHERRAH Y²

¹Centre AntiPoison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ; ²Laboratoire de Pharmacologie et de Toxicologie. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Université Mohammed V Souissi, Rabat, Maroc

Introduction : *Dysphania ambrosioides*, connue au Maroc sous le nom de M'khinza, est consommée en entier ou sous forme de graine en infusion à but principalement vermifuge. Elle est utilisée comme antipyrétique en cataplasme (1). Aucune étude de toxicité aiguë de la plante n'a été réalisée. Le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc a reçu de 1980 à 2013, 34 cas d'intoxication dont 7 cas de décès où M'khinza a été incriminé. L'objectif de ce travail était d'étudier la toxicité aiguë orale et cutanée de la variété marocaine de *D. Ambrosioides*. L chez l'animal.

Méthodes : Les échantillons de M'khinza ont été récoltés en mars à la Faculté des Sciences et Techniques de Fès. L'identification a été faite à l'Institut Scientifique de Rabat. La dose utilisée était de 2000 mg/Kg. La toxicité aiguë par voie cutanée a été réalisée chez des rats adultes males et femelles à peau saine (12 rats) et par voie orale chez des souris Swiss adultes femelles (8 souris). Les signes cliniques de toxicité (troubles neurologiques et de comportement), le poids et la survenue de décès ont été observés pendant 14 jours.

Résultats : Pendant les 14 jours d'observation, aucun signe clinique d'intoxication aiguë n'a été présent. Les signes d'irritation cutanée étaient absents. Une chute de poids minime a été observée le deuxième jour suivie d'un regain de poids pendant le reste de la période d'observation. Aucun cas de décès n'a été survenu.

Conclusion : Notre étude a montré l'absence de toxicité aiguë de *D. Ambrosioides* chez la souris et le rat. Une étude d'imputabilité des cas d'intoxication et de décès humains où la plante est incriminée ainsi que l'étude de la toxicité de la plante dans les autres régions du Maroc sont nécessaires.

Références: 1-Bellakhdar J. La pharmacopée marocaine traditionnelle: Médecine arabe et savoirs populaires. Editions le Fennec, Ibis Press, Casablanca, Morocco. 1997: 640

Session 3
Toxicologie pédiatrique

Conf 3 : Utilisation de la QTRAP LC/MS/MS système pour l'identification des drogues dans différents échantillons : Application à la médecine légale et à la toxicologie

KETTANI A.

Société HTDS-Maroc

La toxicologie médico-légale s'est développée comme une science médico-légale au cours des dernières années, et est maintenant largement utilisée pour faciliter les enquêtes sur les crimes et les abus impliquant l'usage de drogues et de stupéfiants. Les mêmes tests peuvent aussi être utilisés pour les abus dans les établissements correctionnels, la sécurité routière et du travail, dans le domaine de pollution de l'environnement, ainsi que dans le dopage dans le milieu sportif. Les produits les plus couramment ciblés comprennent les amphétamines, benzodiazépines, cannabis, cocaïne et opiacés. Mais peut être analysée toute autre substance illicite ou tout médicament, ainsi que les produits classés comme poisons dont certains peuvent être achetés facilement dans le commerce.

Les techniques modernes comptent sur le screening et le dosage immunologique et sur la spectrométrie de masse (MS) pour une analyse de confirmation utilisant la chromatographie liquide à haute performance ou chromatographie en phase gazeuse comme technique de séparation. La technique MS en tandem (MSMS) est devenue de plus en plus utilisée par rapport à la MS simple.

Nous montrerons comment un système triple quadripôle muni d'une trappe ionique permet la confirmation et l'identification des molécules par un spectre MSMS enregistré lors de l'acquisition quantitative. Le mode de fonctionnement 'trappe d'ions' permet l'acquisition de spectre MSMS (full scan) pour l'identification des composés par rapport à des bibliothèques de spectres de masse de type MS/MS. Le mode MS3 ou MRM3 apporte plus de spécificité lorsque le mode MRM n'est pas suffisant.

CO 8 : Intoxications aux médicaments à visée psychiatrique pourvoyeurs de syndrome Sérotoninergique chez l'enfant hors contexte suicidaire : données des Centres Antipoison de Bordeaux, Marseille et Toulouse de janvier 2008 à décembre 2012

VALLY R¹, DONDIA D¹, GALLART J.C², TICHADOU L³, LABADIE M¹

¹ Centre Antipoison et de toxicovigilance, Hôpital Pellegrin, CHU, Bordeaux ; ² Centre Antipoison et de toxicovigilance, Hôpital Purpan, CHU, Toulouse ; ³ Centre Antipoison et de toxicovigilance, Hôpital Ste Marguerite, CHU, Marseille

Introduction : Il existe de nombreuses études concernant la prise en charge diagnostic du syndrome Sérotoninergique (1, 2, 3). Cependant il n'existe à l'heure actuelle aucune étude concernant l'indication d'hospitalisation des patients ayant une forme incomplète de ce syndrome. Or la pertinence de l'hospitalisation des enfants victimes d'une intoxication accidentelle par médicaments sérotoninergiques se pose très souvent.

Objectifs : Notre objectif principal était de proposer une prise en charge en cas d'intoxication pédiatrique (15 ans ou moins) par un médicament à visée psychiatrique pourvoyeur de

syndrome sérotoninergique à partir d'une étude rétrospective des données des centres antipoison de Bordeaux, Marseille et Toulouse.

Méthodes : Une extraction des données des centres antipoison de Bordeaux, Marseille et Toulouse a été réalisée entre janvier 2008 et décembre 2012 pour toute exposition chez un enfant de 15 ans ou moins à un agent psychotrope sérotoninergique en prise aiguë. Ont été exclus le contexte suicidaire, les actes criminels, les accidents thérapeutiques, et les expositions mère-enfant. Les critères analysés sont : l'existence d'autres toxiques associés, la nature, la fréquence des symptômes, la classe thérapeutique la plus fréquemment impliquée, lieu et nature de la prise en charge ainsi que la gravité et l'évolution finale.

Résultats : 507 dossiers ont été obtenus, dont 14 % (70) symptomatiques. Sex-Ratio 2/1, âge moyen 3 ± 1,9 ans, 80 % des patients n'avaient pris qu'un seul produit. Les classes de produit le plus souvent en cause étaient les ISRS / ISRSNA et antidépresseurs « Autres » et les antidépresseurs tricycliques. Aucune gravité forte ni décès ne sont retrouvés et aucune prise en charge en réanimation n'a été notée. 41 % des patients ont été hospitalisés dont 70 % des patients symptomatiques. 21 % des patients ont reçu du charbon activé. La somnolence était le symptôme le plus fréquent (48,7%), puis l'agitation (22,5%) et la tachycardie (12,8%). 5% des mono-intoxications ont bénéficié d'une analyse toxicologique, différente selon les cas.

Discussion : Les syndromes sérotoninergiques retrouvés étaient dans la plupart des cas incomplets et les signes propres à ce syndrome sont aspécifiques. Aucune certitude d'ingestion n'a pu être établie par absence de dosages, qui ne sont pas de pratique courante. Les quantités supposées ingérées variaient entre 0,8 et 5,2 mg/kg (40 mg/kg pour le lithium) chez les enfants mono-intoxiqués symptomatiques. La plupart des études se sont focalisées sur la prise en charge du syndrome sérotoninergique grave, mais peu d'études existent concernant le syndrome sérotoninergique incomplet. Néanmoins aucune gravité forte n'a été retrouvée. Nous proposons une prise en charge qu'il faudra évaluer par une étude prospective.

Références : 1- Boyer EW, et al. The serotonin syndrome. N Engl J Med. 2005 Mar 17;352(11):1112–20. 2- Dunkley EJC et al. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. QJM. 2003 Sep; 96(9) : 635–42. 3- Hegerl U, et al.. The serotonin syndrome scale: first results on validity. European archives of psychiatry and clinical neuroscience. 1998;248(2): 96–103.

CO 9 : Apport du dosage du méthotrexate plasmatique en oncologie pédiatrique: Aspects analytiques et thérapeutiques

DJELAD-KADDOUR S^{1,2}, ABOURIJEL N², KHELIL A³, BOUMEDENE A³, REZK-KALLAH H^{1,2}

¹Service de Pharmacologie Toxicologie, CHU Oran, Algérie ; ²Laboratoire de Recherche en Santé Environnement, Université d'Oran, Algérie ; ³Service d'oncologie pédiatrique, Centre Emir Abdelkader d'Oran, Algérie

Introduction/Objectifs : Le méthotrexate est un antinéoplasique largement utilisé en oncologie pédiatrique à fortes doses (>1g/m²). Compte tenu de la grande variabilité pharmacocinétique interindividuelle et de l'importance de la toxicité de ce médicament, un

dosage régulier de la méthotrexatémie s'impose. L'objectif de cette étude était de mettre en évidence l'intérêt du dosage du méthotrexate sur gamme basse durant les cures de chimiothérapie pédiatriques.

Matériel et méthodes : L'étude a été réalisée chez des enfants atteints de leucémies aiguës lymphoïdes, de lymphomes et d'ostéosarcomes, sur une période d'une année. En plus de la méthode immunoenzymatique utilisée en routine pour le dosage du méthotrexate, une gamme de concentrations plus basses s'est avérée nécessaire et a été mise au point et validée.

Résultats : L'étude a concerné 17 enfants âgés de 30 mois à 17ans, durant leur cure de chimiothérapie. La mise au point analytique de la gamme basse a permis une quantification aisée des méthotrexatémies allant de 0,05 à 2 µmol/l. Au total 57 méthotrexatémies ont été dosées dans un cadre d'un contrôle (24,5 %) ou dans un but préventif (16 %); Plus de la moitié des dosages ont concernés des patients ayant présenté des signes de toxicité imputables au méthotrexate. Ces situations seront illustrées sous forme d'observations cliniques.

Conclusion : Le dosage des méthotrexatémies par la gamme basse EMIT permet un suivi aisé des patients, en guidant le renforcement du sauvetage folinique et de l'hyperhydratation alcaline tout au long de la cure. Cette démarche nécessite une coopération étroite entre le pédiatre oncologue et le toxicologue et devrait être systématique chez tous les enfants sous méthotrexate.

Mots clés : méthotrexate (MTX), suivi thérapeutique, oncologie pédiatrique, EMIT, validation analytique, gamme basse

CO 10 : Etude d'évaluation de l'usage des plantes et des produits de la pharmacopée traditionnelle marocaine chez les enfants : Expérience du CHU Hassan II de Fès

IKEN¹, ACHOUR S^{1,4}, RHOUAL A², BENMILOUD S³, SOUILMI F.Z³, EL YOUSSE B², HIDA M³

¹Service de toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II; Fès; Maroc ; ²Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculté des Sciences; Fès; Maroc ; ³Service de pédiatrie médicale; Centre Hospitalier Universitaire Hassan II; Fès; Maroc ; ⁴Equipe de recherche « Toxicologie et santé environnementale », Centre Médical de Recherche Biomédicale et Translationnelle, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc ; ⁵Service de néonatalogie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II; Fès; Maroc

Objectif : le but de ce travail était d'évaluer l'utilisation des plantes et des produits de la pharmacopée traditionnelle marocaine chez les enfants hospitalisés au sein du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès.

Patients et Méthodes : c'est une étude prospective portant sur l'usage des plantes et des produits de la pharmacopée traditionnelle (PPT) chez les enfants de moins de 15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès, pendant une période de trois mois allant d'avril 2014 à juin 2014. Nous avons réalisé un questionnaire portant sur les caractéristiques sociodémographiques ; les modalités d'utilisation des plantes et des PPT par les parents, leur perception du risque de toxicité et les manifestations toxiques présentées par les enfants. Les données ont été saisies et analysées par le logiciel Excel.

Résultats : Cent vingt neuf cas ont été inclus dans notre étude. L'âge moyen des enfants était de 5,88 ± 4,65 ans. Cinquante et un pour cent des parents sont analphabètes et sans couverture sociale dans 89 % des cas. Plus que la moitié des enfants sont issus du milieu urbain 55% contre 45% du milieu rural. Quarante sept pour cent des parents ont recours à la phytothérapie en cas de maladie. Le choix de la phytothérapie et des produits de la pharmacopée traditionnelle était dans 47 % lié à des raisons culturelles ; dans 20% des cas au coût élevé des médicaments et dans 18,4 % à l'inaccessibilité aux soins. Quarante vingt pour cent des tuteurs n'ont aucune connaissance quant au risque toxique des plantes. Les plantes et les PPT les plus incriminées étaient le miel (30 %), suivi par Mekhinza avec 30,7 % et l'olivier avec 15,4 %. La voie orale était la voie d'administration la plus privilégiée dans 82,7 % des cas. Les feuilles représentaient la partie la plus utilisée dans la phytothérapie traditionnelle (50 %) suivies des huiles (20 %) et des graines (16,1 %). L'infusion représentait 31 % du mode d'utilisation contre 21 % de la décoction. La dose est généralement imprécise dans 96,4%. L'utilisation des plantes et des produits de la pharmacopée traditionnelle était responsable de huit cas d'intoxication soit (6 %) dont 2 cas liés à l'huile de cade, 2 cas à Mekhinza, 2 cas à un mélange de plantes et 1 cas d'intoxication par le pavot à opium.

Conclusion : L'usage des plantes et les produits de la pharmacopée traditionnelle n'est pas dénué de risque, il peut être responsable d'intoxication grave voire mortelle.

CO 11 : Décès suite à une ingestion accidentelle de colle pour revêtement de sol

NISSE P¹, GAULIER JM³, GARAT A², LE GARREC S⁴, MATHIEU-NOLF M¹, ALLORGE D²

¹Centre antipoison de Lille, ²laboratoire de toxicologie - CHRU de Lille (France), ³Toxicologie biologique et médicolegale - CHU de Limoges (France), ⁴Réanimation pédiatrique - Hôpital Robert Debré Paris (France)

Objectif : Rapporter un cas d'ingestion accidentelle par une jeune enfant d'un produit professionnel déconditionné dans un contenant alimentaire et ramené au domicile pour une utilisation personnelle.

Cas clinique : La régulation du SAMU est contactée pour une jeune enfant âgée de 29 mois, somnolente, qui aurait ingéré 10 minutes auparavant un peu de colle pour linoléum déconditionné dans une bouteille d'IceTea et ramené du travail. Au domicile, la fillette est comateuse (glasgow 6), tachycarde (130/mn) et hypotendue (80/40 mmHg). Elle était intubée après une induction sédation et transférée en réanimation. L'évolution est rapidement marquée par une instabilité hémodynamique accompagnée de troubles du rythme à type de torsades de pointe (traitées par sulfate de magnésium) et épisodes récidivants de tachycardie ventriculaire lente avec accès de bradycardie (traités par bicarbonate de sodium, gluconate de calcium et adrénaline en continu) et d'un état de mal convulsif (traité par clonazépam puis midazolam en continu). La fillette est décédée 6 heures après l'heure supposée d'ingestion. A son admission, le bilan biologique retrouvait une acidose métabolique (pH : 7,32) avec des lactates à 2,26 mmol/l.

Analyse : un échantillon de colle et d'urine ont pu être produit. L'analyse par CPG/MS de l'échantillon de colle retrouvait des xylènes et de l'alcool benzylique. Dans l'urine, ni

trichloroéthylène, ni ses métabolites (acide trichloroacétique et trichloroéthanol) n'ont été détecté par CG-MS, seule une faible concentration de propanol-1 (0,11 g/L) a pu être dosée. Si l'acide méthylhippurique (métabolite du xylène) et l'acide benzoïque (métabolite de l'alcool benzylique) ne sont pas retrouvés par CL-UV-barette de diodes, une forte concentration d'acide hippurique (2928 mg/L soit 20,9 g/g de créatinine) est quantifiée.

Discussion : les résultats des analyses toxicologiques confortent le diagnostic d'intoxication par l'alcool benzylique, principal constituant de cette colle pour linoléum. Ici, l'acide hippurique provient probablement de la conjugaison du glycolle avec l'acide benzoïque, métabolite de l'alcool benzylique. Cet alcool benzylique est un solvant à la fois cardiotoxique et dépresseur du système nerveux central, responsable du « gasping syndrome » essentiellement décrit chez le jeune enfant.

Conclusion : le déconditionnement de produits professionnels ramenés au domicile pose au moins 2 problèmes lors de leur ingestion par un enfant : l'identification du risque toxique et la réelle gravité clinique.

Session 4

Toxicologie environnementale

Conf 4 : Analyses de matrices biologiques (sang/sérum/urine...) en ICP-MS : une technique simplifiée et mature au service des laboratoires hospitaliers ou de prestations

DUPONT P L

Perkin Elmer - France

L'absorption atomique a été l'instrument de choix pour les analyses cliniques pendant de nombreuses années. Aujourd'hui, l'ICP-MS, du fait de ses capacités supérieures (sensibilité, linéarité et dynamique de mesure, vitesse, facilité de mise en œuvre et versatilité), a remplacé le four graphite, et permet aux laboratoires de répondre à des besoins analytiques croissants, d'offrir plus de possibilités d'investigation et de meilleures réponses, et enfin, d'envisager de nouveaux et futurs développements.

Une présentation rapide de la technique ICP-MS permettra de mieux comprendre les différences avec la SAA.

Des exemples choisis pour les matrices cliniques principales montreront les capacités analytiques de l'ICP-MS.

Enfin, d'autres matériaux biologiques et la connexion d'accessoires associés à l'ICP-MS révéleront la puissance de la technique et le futur de celle-ci.

CO 12 : Intérêt de l'évaluation externe de la qualité des analyses de plombémies : bilan de 15 années de contrôles organisés par l'Agence Française de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé.

PINEAU A¹, FAUCONNEAU B², OTZ J³, DUMONT G³, FRANÇOIS-BURG E³, GUILLARD O⁴

¹Laboratoire de Toxicologie, Faculté de Pharmacie, Nantes, France, ² Service de Pharmacologie, CHU Poitiers, France, ³ ANSM, Saint Denis, France, ⁴ Faculté de Médecine-Pharmacie, Université de Poitiers, France

L'évaluation externe de la qualité des analyses de plombémies en France a été initiée par l'Agence Française de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé en 1992. Un bilan rétrospectif, depuis 1996, sur 15 années d'exercice permet d'en extraire des informations significatives. Pour les participants, l'analyse des résultats permet de mettre en évidence la très nette amélioration de la performance des laboratoires associée à une diminution de la dispersion des résultats sur toute la gamme des plombémies testées (9 à 700 µg/L). De plus, ces observations très pertinentes prouvent l'impact des contrôles de qualité externe sur l'amélioration de la qualité des résultats rendus. Pour l'organisateur, sous réserve d'un nombre de participants suffisants, des exploitations complémentaires des données sont effectuées. Ainsi, il en ressort une nette évolution analytique avec une augmentation de l'utilisation de la torche à plasma couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS) au dépend de la spectrométrie d'absorption atomique électrothermique avec effet Zeeman (SAAEZ) associée à une disparition totale des techniques rapides par polarographie ou méthode apparentée. Enfin, il est à noter que l'analyse statistique des données ne montre pas de différence significative des moyennes obtenues entre la SAAEZ et l'ICP-MS sur les gammes

de concentrations testées. Il en ressort cependant une moindre dispersion des résultats (CV%) par ICP-MS.

CO 13 : Imprégnation au Pb et Cd et évaluation de la fonction rénale d'adultes riverains d'une décharge sauvage (Dakar, Sénégal)

CABRAL M¹⁻³, TOURÉ A¹, DIOP C¹, VERDIN A³, CAZIER F⁴, TALL-DIA A², GARÇON G⁵, SHIRALI P³, FALL M¹, DIOUF A¹

¹Laboratoire de Toxicologie et Hydrologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar, Sénégal ; ²Institut de Santé et Développement, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar, Sénégal ; ³Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant, Laboratoire de Recherche en Toxicologie Industrielle et Environnementale, Université du littoral Côte d'Opale, Dunkerque, France ; ⁴Centre Commun de Mesures, Maison de la Recherche en Environnement Industriel, Université du Littoral Côte d'Opale, Dunkerque ; ⁵Université Lille Nord de France, Lille, France

Objectif : Cette étude porte sur l'impact sanitaire de la décharge de Mbeubeuss sur la population avoisinante. Les déchets stockés sont source de pollution atmosphérique et des sols, notamment par le plomb et le cadmium. L'objectif de cette étude était de déterminer l'imprégnation de la population adulte à ces deux métaux et de rechercher leur éventuel impact sur la fonction rénale.

Résultats : Nos résultats ont mis en évidence des teneurs atmosphériques et telluriques en plomb et en cadmium 20 à 80 fois plus élevées sur le site de la décharge par rapport à la zone témoin. L'imprégnation saturnine, déterminée au travers des plombémies, plomburies et des marqueurs biologiques d'effet (PPZ, AlaU), de même que les teneurs sanguines et urinaires en cadmium étaient significativement plus importantes chez les sujets résidants au voisinage de Mbeubeuss. La production d'espèces réactives de l'oxygène induite par cette imprégnation s'est traduite par une diminution du système de défenses antioxydantes (SOD, GPx, Sélénium, GSH) et une peroxydation lipidique (MDA) accrue chez les sujets exposés. Les variations de certains des marqueurs de néphrotoxicité (concentrations urinaires élevées en protéines totales, en RBP et en CC16 ; et augmentation des activités GSTα et LDH) suggèrent l'apparition de signes discrets et précoces d'altération de la fonction rénale chez les exposés.

Conclusion : La poursuite de l'exposition environnementale au voisinage de Mbeubeuss est susceptible d'accentuer l'imprégnation au plomb et au cadmium de la population. Dès lors, des mesures visant à réduire les conséquences sanitaires de l'imprégnation au plomb et au cadmium devraient être envisagées par les décideurs politiques.

Mots clés : Décharge ; Impact sanitaire ; Plomb ; Cadmium ; Stress oxydant ; Néphrotoxicité.

CO 14 : Effets de pesticides combinés à faible dose sur les cellules souches mésenchymateuses humaines : impact sur le profil bioénergétique, la sénescence et la différenciation

HOCHANE M¹, TRICHET V^{2,3}, PINEAU A⁴, HEYMANN D^{2,3}, VALLETTE F M^{1,3}, OLIVIER C^{1,4}

¹Centre de recherche en cancérologie Nantes-Angers, INSERM U892- Equipe 9, Equipe Labélisée Ligue nationale contre le Cancer, Institut de Recherche Thérapeutique, 8 Quai MONCOUSU, BP7021, 44007 Nantes, France ;

²Université de Nantes, Faculté de Médecine, Département de Recherche en Cancérologie, IFR26, Nantes, France;

³Laboratoire de Physiopathologie de la Résorption Osseuse et thérapie des tumeurs osseuses primitives UMR 957 Nantes, France ; ⁴ Université de Nantes, UFR Sciences Biologiques et Pharmaceutiques, Département de Recherche en Cancérologie, IFR26, Nantes, France

Objectifs : L'exposition environnementale aux pesticides pour la population est de type polyexposition, par différentes voies (pulmonaire, digestive), à faibles doses (inférieures aux Doses Journalières Admissibles) mais répétées. *In vitro*, nous avons évalué les effets de 3 doses d'une combinaison de 7 pesticides sur les Cellules Souches Mésenchymateuses humaines lors d'une exposition maximale de 21 jours, l'impact sur le métabolisme énergétique, le stress oxydatif, l'apoptose, la sénescence et sur leur potentiel différenciatif

Méthode : Les doses choisies correspondent, soit à l'exposition réelle maximale évaluée chez l'homme *via* la contamination alimentaire (rapport EFSA 2010), soit à la DJA, soit à une dose correspondant à 3 DJA

Résultats : Dès 8 jours d'exposition, le profil bioénergétique des CSM est perturbé avec une baisse de la phosphorylation oxydative mitochondriale, un épuisement de la capacité respiratoire de réserve. On observe, une baisse de la glycolyse, significative pour les plus faibles doses. On note une surexpression de la superoxyde dismutase-2 et de la Glutathion Peroxydase-1. On constate une dérégulation de l'expression des protéines impliquées dans l'apoptose avec une balance qui semble pencher vers plus de survie et une augmentation de l'autophagie. Il y a induction de la sénescence de manière dose-dépendante avec surexpression de p21. L'analyse du potentiel différenciatif, montre une diminution significative de la différenciation adipogénique, aux doses DJA, 3DJA, la transformation ostéogénique n'est pas altérée

Conclusion : Les pesticides étudiés ont un impact, même aux faibles doses, sur les CSM, avec un profil de différenciation comparable à celui rencontré lors du vieillissement tissulaire.

CO 15 : Tabagisme passif en entreprise : état des lieux et évaluation biotoxicologique

REZK-KALLAH H^{1,2,3}, CHEFIRAT B^{1,2,3}, DJELAD-KADDOUR S^{2,3}, LARBI A.-M¹, HAMANI S¹, REZK-KALLAH B³

¹Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Oran, Algérie ; ²Service de pharmacologie toxicologie, centre hospitalier universitaire d'Oran, Oran, Algérie ; ³Laboratoire de recherche en santé environnement, université d'Oran, Oran, Algérie

Objectifs : Le tabagisme passif constitue un réel problème de santé publique. En entreprise, il est à l'origine de plusieurs risques : sanitaire, sécuritaire, conflit, absentéisme, etc. Le

présent travail vise à faire un état des lieux du phénomène et à évaluer le degré d'exposition des salariés non-fumeurs par la mesure du taux de monoxyde de carbone dans l'air expiré. Méthodes : Une enquête a été menée chez les travailleurs de l'aéroport d'Oran. Le recueil des informations s'est effectué grâce à un questionnaire que nous avons élaboré. Une campagne d'information et de sensibilisation a été lancée à l'aide de brochures et d'une animation diffusée sur les écrans de l'aérogare. La mesure du monoxyde de carbone dans l'air expiré a été réalisée par méthode électrochimique.

Résultats : Au total, l'étude a touché 191 travailleurs dont 118 non-fumeurs. La notion de tabagisme passif a été confirmée chez 58% des travailleurs avec des taux de CO expiré ≥ 3 ppm, notamment au niveau des bureaux partagés, des cafétérias, des halls et des sanitaires de l'aérogare.

Malgré la connaissance des travailleurs des dangers du tabagisme passif (48%) et de l'existence de lois algériennes anti-tabac, la majorité des fumeurs continuent à fumer dans leurs lieux de travail et causent ainsi des absences au travail chez 3% de leurs collègues non-fumeurs.

Conclusion : La mesure du CO dans l'air expiré chez les non-fumeurs est un marqueur d'une exposition tabagique récente qui peut être complétée par des marqueurs plus sensibles comme la cotinine urinaire.

CO 16: Caractérisation in vitro des interactions métaboliques entre le n-hexane, le toluène, le cyclohexane et l'isooctane chez le rat

NECHAD I¹, CHAREST TARDIF G², TARDIF R², KRISHNAN K² et HADDAD S¹

¹Département des sciences biologiques, Université du Québec à Montréal, Montréal, Canada ; ²Département de santé environnementale et santé au travail, Université de Montréal, Montréal, Canada.

Introduction : Les composés organiques volatils (COVs) sont des polluants atmosphériques abondamment utilisés dans l'industrie et les ménages privés. En mélange, ces composés peuvent interagir entre eux par inhibitions métaboliques. De telles interactions peuvent aboutir ainsi à une augmentation de leur toxicité.

Objectif : L'objectif de cette étude était de caractériser les interactions métaboliques entre 4 COVs retrouvés dans les produits dérivés du pétrole nommés n-hexane (HEX), toluène (TOL), cyclohexane (CHX) et isooctane (ISO),

Méthodes : en utilisant les préparations microsomiales de foie de rat. Nous avons donc étudié le potentiel d'inhibition du métabolisme du TOL par HEX, CHX et ISO, aussi bien que l'inhibition du métabolisme de HEX par TOL, CHX et ISO. Initialement, la mesure du coefficient de partage milieu : air (Pm : a) a été faite pour permettre une estimation des concentrations des inhibiteurs et des substrats dans le milieu d'incubation. La concentration dans le milieu d'incubation a été mesurée par chromatographie en phase gazeuse après incubations de 45 min pour le TOL et 4 min pour l'HEX. Le taux de métabolisme a été déterminé pour ces deux composés incubés individuellement ou en présence des autres COVs.

Résultats : Les résultats suggèrent que le métabolisme de TOL est inhibé de façon compétitive par HEX alors que CHX et ISO interfèrent avec le métabolisme de TOL par une

inhibition incompétitive (K_i égale respectivement 0,49; 1,84 et 1,79 μM ,). Ces données *in vitro* sur les interactions métaboliques pourront être intégrées dans un modèle PBPK pour prédire la dose interne résultant d'une exposition à ces mélanges chimiques.

Mots clés: Composés organiques volatils, interactions métaboliques, in vitro, mélanges



Session 5
Drogues et Alcools

Conf 5 : Intérêt de l'éthylglucuronide dans la caractérisation d'une exposition à l'éthanol.

LABAT L.¹, KINTZ P.^{2,3}

¹Plateforme Biologie du Médicament, groupe Cochin (APHP), Paris (France) ; ²X-Pertise consulting, Oberhausbergen (France) ³Institut de médecine légale, Strasbourg (France)

L'éthylglucuronide, métabolite mineur (<0,1%) de l'éthanol est un marqueur spécifique direct de l'exposition à l'éthanol. La détection et le dosage de ce marqueur dans les différentes matrices biologiques avec des fenêtres de détection plus larges que celle de l'éthanol, lui confère un intérêt majeur dans un bilan d'indication de consommation alcoolique. De nombreuses études en clinique et médecine légale décrivent l'utilisation de ce marqueur pour mettre en évidence l'abstinence à la consommation de boissons alcoolisées dans des programmes de sevrage, dans le suivi des femmes enceintes, dans les plaintes dans le cadre de la conduite automobile ou dans les surveillances de postes à risque en santé au travail. Le dosage aisé et rapide dans les urines par réaction immunoenzymatique est très intéressant dans de nombreuses situations et permet le reflet d'apports en boissons alcoolisées des 3 à 4 jours précédents.

Pour l'intérêt rétrospectif d'un suivi de consommation, et uniquement dans les laboratoires spécialisés en méthodes chromatographiques couplées à de la spectrométrie de masse, le dosage de ce marqueur peut être réalisé dans les cheveux et les poils. Il est admis que la présence d'éthylglucuronide dans ces matrices alternatives démontre la consommation habituelle d'éthanol, en particulier pour des quantités supérieures à 50 g par jour. Une simple mèche de cheveux, orientée, permet d'établir le profil addictif à la boisson alcoolisée d'un individu. Des seuils de 30 pg/mg caractérisant le buveur chronique excessif et inférieur à 7 pg/mg pour la personne abstinent (mèche de 0 à 3 cm jusqu'à 0 à 6 cm) rentrent actuellement dans le cadre d'un consensus international de la Society of Hair Testing (SoHT). L'interprétation d'une consommation alcoolique par ce type de marqueur reste cependant toujours délicate et les traitements cosmétiques ou les spécificités individuelles sont parfois à considérer lorsqu'on est amené à confronter les différents marqueurs (esters éthylique d'acides gras notamment).

Conf 6 : Drogues festives : consommation et toxicité

MEGARBANE B

Réanimation Médicale et Toxicologique, Hôpital Lariboisière, INSERM U1144, Université Paris-Diderot, Paris, France

Objectif : Les nouveaux produits de synthèse (NPS) dont les cathinones et les cannabinoïdes de synthèse ont modifié la scène des drogues depuis 2007. Ils sont apparus aux côtés des drogues plus traditionnelles, comme le cannabis, la cocaïne, les opioïdes et les produits hallucinogènes. Sous la dénomination d'euphorisants légaux ou sels de bain, leur diffusion se fait principalement via internet. Notre objectif est de décrire les modes de consommation et les toxicités des principales drogues festives.

Méthodes : Revue de la littérature.

Résultats : Le mode de consommation des drogues a évolué. Il est caractérisé par une polyconsommation et la multiplication de molécules de synthèse. Sans revêtir un caractère épidémique, les NPS sont entrés dans la vie de nombreux usagers. Les nouvelles technologies, leur coût réduit, et leur image pseudo-légale ont contribué à les populariser. Néanmoins, cette consommation présente des risques somatiques, psychiques et addictologiques avec beaucoup d'inconnues. Les cathinones sont responsables d'agitation extrême avec signes adrénergiques et sérotoninergiques, pouvant se prolonger plusieurs jours et conduire au décès. Par ailleurs, la consommation de cocaïne continue à progresser en Europe et le mésusage des opioïdes de prescription représente la première cause de mort toxique aux USA. La dépression respiratoire est majorée par la consommation concomitante de benzodiazépines. La nécessité de recourir aux fortes doses de naloxone est possible.

Conclusion : La prévention, l'information, la recherche et la mise en place des stratégies de prise en charge thérapeutique efficace restent indispensables pour limiter les conséquences sociétales et toxiques des drogues festives.

CO 17 : Contribution de la LCMS (MS) en Toxicologie

CASANOVA J M

Waters, 78056 Saint Quentin en Yvelines - France

Objectifs : L'objectif est de présenter l'intérêt de la spectrométrie de masse pour le screening toxicologique. La chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS(MS)) est désormais acceptée comme un outil permettant un screening toxicologique en clinique et médico-légal. Le retrait progressif des systèmes REMEDI a nécessité son remplacement par une technique alternative et de nombreux laboratoires ont migré vers la LC-MS(MS). Cependant, il existe une variété d'analyseurs en spectrométrie de masse en mesure de répondre à ces besoins et le choix de l'analyseur dépend des attentes de chaque laboratoire. Cette présentation donnera une vue d'ensemble de chaque technique.

Méthodes : Cette présentation donnera une vue d'ensemble de deux techniques LC-MS(/MS) utilisées pour réaliser des analyses toxicologiques, 1) le screening utilisant un simple quadripôle en mode d'acquisition full scan 2) le screening utilisant un triple quadripôle en mode d'acquisition Multiple Ion Monitoring. Ces méthodes sont présentées en chromatographie liquide ultra performante UPLC et l'identification est réalisée en temps de rétention, masse et profil de fragmentation.

Résultats : Les technologies quadripolaires offrent une très grande spécificité et confiance dans les résultats et cela dans un environnement routinier.

Conclusion : La gamme de détecteurs quadripolaires Waters offre un large choix d'analyseurs qui permet de s'adapter à différents besoins analytiques. Ces analyseurs qui ont atteint un niveau de robustesse très élevé et une facilité de prise en main et d'utilisation quotidienne très aisées sont de plus en plus utilisés par de nombreux laboratoires de toxicologie.

CO 18 : Intérêt du dosage du Cannabinol (CBN) pour la discrimination d'une prise de cannabis d'origine récréative ou médicamenteuse

EYRAUD M, PETIT C

Laboratoire ANALYSIS-EXPERTISE, Epinal (France)

Objectif : Certains conducteurs dépistés positifs au cannabis argumentent une prise médicale de cannabis (Ex : SATIVEX®). Face à ces déclarations, il semble important de disposer d'une méthode permettant de discriminer les cas de consommation illégale des cas de prise réellement thérapeutique. La présence de cannabinol, présent uniquement dans la plante, peut constituer un excellent marqueur de la prise récréative de cannabis.

Méthodes : Les échantillons sanguins sont analysés selon la méthode de routine du laboratoire pour le cannabis en chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (TSQ Vantage® HESI-II SRM couplé à une chromatographie liquide TRANSCEND® – Colonne Accucore C18 - Thermo Scientific) après déprotéinisation de l'échantillon par 2 ml d'acétonitrile et extraction en ligne sur le système TurboFlow™ (colonne TurboFlow Cyclone P).

Résultats : Les essais montrent qu'il est nécessaire d'augmenter le volume d'échantillon à 1 ml (contre 0,2 mL) et d'ajouter une étape de concentration du surnageant de précipitation dans un volume final de 400 µL pour une injection de 90 µL. Le signal optimal pour le CBN est obtenu en mode négatif avec les transitions 309-->279 (35 eV) et 309 --> 222 (48 eV) sans effet matrice. La sensibilité obtenue est de 0,1 ng/mL avec une linéarité de 0,99 sur l'étendue de la gamme (0,1 à 5 ng/mL). Le CBN a pu être détecté pour 28/30 individus.

Conclusion : Une large étude sur différents niveaux de concentrations de THC est nécessaire afin de définir les taux observés de CBN chez les consommateurs et le taux de faux négatifs.

Méthodes : la méthode d'extraction utilisée est inspirée de la méthode de référence recommandée par les nations unies (2). Selon le type du produit de cannabis à analyser, une prise d'essai 100 mg (herbe de cannabis), 50 mg (résine de cannabis) ou 25 mg (huile de cannabis) sont solubilisés dans 10 mL d'éthanol contenant le nonadécane à 0,5 mg/mL, le mélange est ensuite extrait dans un bain ultra-son pendant 15 min. Après filtration, un aliquote de 500 µL de ce mélange est dilué dans 1 mL d'éthanol. 1 µL est ensuite analysé par CG/FID.

Résultats : la linéarité de la gamme de mesure est comprise entre 0,1 et 16 %. Le coefficient de régression obtenu est de 0,999. La répétabilité (n = 6) pour chaque produit de cannabis est toujours inférieure à 10 %. Ainsi, nous avons obtenu dans le cas de l'herbe, un CV de 1,87 % pour le CBD, de 2,08 % pour le THC et de 2,43% pour le CBN. Dans le cas de la poudre le CV obtenu est de 1,67 % pour le CBD, 1,07 % pour le THC et 1,56 % pour le CBN. Dans le cas la résine de cannabis le CV obtenu est de 1,64 % pour le CBN, 0,83 % pour le THC et 1,33 % pour le CBN. Pour la fidélité intermédiaire (n=6, j=3), elle est toujours inférieure à 10. Ainsi, les résultats obtenus ont été dans le cas de l'herbe, un CV de 1,88 % pour le CBD, de 4,22 % pour le THC et de 3,54 % pour le CBN. Dans le cas de la poudre le CV est de 7,70 % pour le CBD, 8,25 % pour le THC et 3,99 % pour le CBN. Dans le cas la résine de cannabis le CV est de 3,68 % pour le CBD, 6,86 % pour le THC et 1,82 % pour le CBN. L'indice de contamination a été calculé et égal à 0,1 % dans le cas du CBN. La justesse n'a pu être estimée du fait de la non disponibilité de matériau de référence dans le commerce.

Conclusion : cette méthode est appliquée avec succès au niveau du laboratoire de la Gendarmerie Royale, pour l'extraction et la quantification des différents produits de saisie de cannabis.

Références: 1-Guide de validation des méthodes de dosage biologique. SFSTP. STP Pharma. Prat. 2002 ; 12 (6) 317-36. 2-Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products. United Nations, New York 2009

CO 19 : Validation d'une méthode de dosage du Delta-9 tetrahydrocannabinol par GC/FID dans les produits de saisie de cannabis

BELLIMAM. MA, EL KARNI. N, STAMBOULI. H

Laboratoire d'Analyses et de Recherches Techniques et Scientifiques de la Gendarmerie Royale, Maroc

Introduction : La détermination et la quantification des principaux cannabinoïdes (tetrahydrocannabinol (Δ-9 THC), cannabidiol (CBD) et cannabinol (CBN)) dans les produits de cannabis saisis par la Gendarmerie Royale, les services de douane ou de police constituent un élément important pour l'enquête judiciaire notamment pour la qualification du type (drogue ou fibre) de la saisie, pour le rapprochement entre les lots de produits ainsi que pour l'évaluation de l'état de fraîcheur de la saisie.

Objectif : étant donné qu'il n'existe aucune norme ou référentiel de validation réservés aux produits de saisie de cannabis, le but de ce travail est d'établir un protocole interne validé selon le guide de validation de la Société Française des Sciences et Techniques Pharmaceutiques SFSTP (1).

CO 20 : Recherche d'une éventuelle implication des substances psychoactives dans la survenue de crises cardiovasculaires chez des patients admis aux urgences de l'Institut de Cardiologie d'Abidjan

SANGARE-TIGORI B, DANO DJEDJE S, EHOUMANAMALAN R, DIBI KOFFI S

UFR de Pharmacie, Université Félix Houphouët Boigny, Abidjan - Côte d'Ivoire

Introduction : La consommation de substances psychoactives (SPA) est un sujet de préoccupation pour les cliniciens. Ces substances peuvent être à l'origine de manifestations cardiovasculaires parfois sévères, pouvant conduire au décès ou à une morbidité conséquente. Certains de ces décès sont brusques et inexpliqués.

Objectifs : Le but de notre étude est d'apprécier le rôle éventuel de ces SPA dans la survenue de crises cardiovasculaires chez des patients admis aux urgences de l'Institut de Cardiologie d'Abidjan (ICA).

Matériels et méthodes : Les urines des patients ont été testées pour une batterie de 10 SPA par une méthode immunologique par compétition : le Drugcheck.

Résultats : La consommation de SPA a été observée chez 33,3% des patients, avec une majorité de consommateurs dans la tranche d'âge des 69-84 ans. Les SPA les plus retrouvées ont été les benzodiazépines (48%) et les antidépresseurs tricycliques (29%).

Conclusion : Il serait intéressant d'évoquer la question de la consommation des SPA pour les patients admis aux urgences de l'ICA.

Mots clés : substances psychoactives, crises cardiovasculaires.



Session 6
Thèmes libres

Conf 7 : Doit-on craindre les expositions précoces et chroniques des faibles doses des contaminants chimiques ?

SOULIMANI R

Université de Lorraine / INRA

CO 21 : Effets d'une exposition chronique aux ondes électromagnétiques à la fréquence de 930MHz sur le stress oxydatif, certains paramètres hématologiques, la cytologie de la moelle osseuse et l'histologie de certains organes de rats Wistar

TAZROUT L, TALEA K, EL AMRANI S, M'TOUGUY I, BOUBEKER B, TALEA M, BELHOUARI A, SAILE R, MESTAGHANMI H

Université Hassan II Mohammedia-Casablanca, Faculté des Sciences Ben M'Sik, Casablanca, Maroc

Introduction : L'augmentation exponentielle de l'utilisation des téléphones mobiles soulève de grandes inquiétudes sur les conséquences possibles de l'interaction entre les ondes électromagnétiques et les systèmes biologiques.

Objectif : Nous avons étudié l'effet d'une exposition de 3 mois à un rayonnement de 930MHz sur le stress oxydatif, les frottis sanguins et médullaires ainsi que sur le poids et l'histologie de certains organes de rats mâles et femelles exposés ou non aux ondes électromagnétiques.

Méthodes : 60 rats Wistar ont été répartis en 6 groupes, en fonction du sexe et de la durée d'exposition (témoins, exposés 1h ou 2h). Pour le stress oxydatif, les niveaux du Malondialdéhyde et de la catalase ont été déterminés au niveau du plasma et de certains organes. Le glycogène hépatique, le glucose et le cortisol plasmatiques ont été dosés et la fragilité osmotique des érythrocytes a été étudiée. Pour les paramètres hématologiques, l'hématocrite ainsi qu'une étude qualitative et quantitative des différents types de cellules sanguines ont été déterminés. Pour l'étude histologique, différents organes ont été prélevés, pesés puis une étude histologique a été réalisée. L'analyse statistique a été réalisée par le test ANOVA et les résultats sont considérés statistiquement significatifs lorsque $p < 0.05$.

Résultats : Nous avons remarqué que les taux du Malondialdéhyde et du cortisol augmentent significativement, alors que ceux de la catalase diminuent significativement chez les rats exposés 2h. Cette exposition entraîne un déstockage du glycogène hépatique et une augmentation de la glycémie. Au niveau des érythrocytes, elle induit l'hémolyse chez les exposés 2h (1). L'hématocrite et le nombre moyen des érythrocytes augmentent (2),

tandis que les leucocytes diminuent chez les rats exposés. L'étude cytologique n'a montré aucune modification morphologique des érythrocytes et des leucocytes chez les deux sexes. Le poids des différents organes par rapport au poids corporel ne diffère pas chez les rats exposés par rapport aux témoins. Pour l'étude histologique aucun changement n'a été observé au niveau de la structure des différents organes étudiés. Les rats femelles sont plus touchés par l'action des ondes électromagnétiques que les mâles.

Conclusion : On peut conclure de notre travail que les ondes électromagnétiques peuvent induire des dommages oxydatifs, mais n'affectent pas les paramètres hématologiques étudiés ainsi que la cytologie de la moelle osseuse, le poids et la structure des organes des rats.

Références : 1- Del Vecchio G. et coll. Effect of radiofrequency electromagnetic field exposure on in vitro models of neurodegenerative disease. *Bioelectromagnetics*. 2009 ; 30(7) : 564–572. Tazrout L. et coll. Effects of chronic exposure to electromagnetic waves at 930 MHz frequency on oxidative stress in plasma and some organs of Wistar rats. *Papirex*. 2014 ; 3(7) : 1–7. 2- Esfahani MS. et coll. Detection of probable effects of microwave exposure of blood parameters of RBC, PCV and Hb in rat. *Pak J Biol Sci*. 2007 ; 10(24) : 4567–4569.

CO 22 : Contribution à l'évaluation de l'état de santé des écosystèmes marins marocains : utilisation des biomarqueurs

KAAYA A, BANAOUI A, BOUHAIMI A, ABBASSI A, ELKHOU A, NADIR M, LEFRERE L, MOUKRIM A

Laboratoire des «Systèmes Aquatiques: Milieu Marin et Continental» (AQUAMAR), Faculté des Sciences - Université Ibn Zohr, BP.8106, Agadir, Maroc

Introduction : Le concept biosurveillance repose sur l'étude de la réponse biologique des êtres vivants aux contaminants. En effet, ces réponses peuvent servir d'indicateurs de pollution (ou biomarqueurs) et permettre la mise en évidence précoce de la présence de contaminations avant l'altération de la structure abiotique et biotiques d'un écosystème. Au Maroc, pays où les côtes marines représentent un écosystème éco-soci-économiquement important, on ne saurait jusqu'à nos jours donner une idée précise sur l'état de santé de ces écosystèmes. De là apparaît, la nécessité de promouvoir des recherches et des études relatives à l'évaluation de l'état de santé de ces écosystèmes.

Objectifs : notre travail a pour objectif de répondre au besoin de surveillance de l'état de santé des écosystèmes marins non épargnés des sources de pollutions en développant des biomarqueurs.

Matériel et méthodes : l'étude a été réalisée dans plusieurs sites choisis le long du littoral d'Agadir à Laayoune. En parallèle à l'approche chimique (T°C, pH, Salinité et O₂ dissous), l'approche biologique (via un certain nombre d'indicateurs biochimiques (biomarqueurs) (Acétylcholinestérase, Glutathion-S-transférase, Catalase et Malondialdéhyde, Benzopyrène hydroxylase) et histologiques) a été développée trois bivalves des côtes marocaines (*Mytilus galloprovincialis*, *Perna perna*, *Donax trunculus*).

Résultats : L'étude de la physico-chimie des eaux a permis de révéler une réelle perturbation des caractéristiques physico-chimiques au niveau des sites pollués. L'étude des biomarqueurs, mentionnés ci-dessus, a permis de montrer que ces activités sont présentes en quantités mesurables chez les espèces étudiées et inductibles par la pollution du milieu.

Conclusion et perspectives : Notre étude s'inscrit aussi dans l'optique des efforts déployés par notre pays pour la mise en place d'un réseau de surveillance des côtes marines et de leurs produits. Elle constitue une contribution de base sur ces écosystèmes et montre que les bivalves utilisés constituent de bonnes espèces sentinelles et que les biomarqueurs étudiés peuvent être utilisés, en complément avec l'analyse chimique, dans les programmes de surveillance à envisager pour une meilleure prévention

CO 23 : Bilan des activités du Centre Anti Poison du Sénégal de 2009 à 2013

DIOUF A^{1,2}, LAM A¹

¹Centre Anti Poison / Ministère de la Santé et de l'Action Sociale (Sénégal) ; ²Laboratoire de Toxicologie et d'Hydrologie / Université Cheikh Anta Diop (Sénégal)

Introduction : Avec les cas d'intoxications tant domestiques que professionnelles relevant surtout des produits chimiques, le Comité Inter gouvernemental sur la Sécurité Chimique, lors du 3^{ème} Forum du Salvador de Bahia (Brésil), a suggéré la création de structure appropriée dans les pays en voie de développement. Au respect des engagements pris, le Sénégal a créé un Centre Anti Poison (CAP) en 2004 au sein des services du Ministère en charge de la Santé. Il a pour mission d'assurer la prévention des intoxications causées par les xénobiotiques, notamment les produits de santé, les pesticides, les produits ménagers, les produits industriels, les envenimations et les plantes, d'améliorer leur prise en charge et de surveiller leurs effets sur la santé

Objectifs : L'objectif de cette étude est de dresser un bilan d'activités du CAP du Sénégal sur une période de quatre années après son démarrage et de montrer en même temps l'importance de la présence d'une telle structure dans le système sanitaire.

Résultats : L'unité d'information toxicologique ou réponse téléphonique est l'activité principale exécutée 24h/24. Sur les 4 premières années, 362 appels ont été enregistrés : 30 cas en 2009, 68 cas en 2010, 84 cas en 2011, 82 cas en 2012 et 98 en 2013. D'autres activités le rendent fonctionnel : il s'agit entre autres des activités de Pharmacovigilance ayant validé près de 663 cas depuis 2009.

Conclusion : Un CAP est donc indispensable dans nos pays émergents et nécessite l'appui de partenaires au développement pour mener à bien ses activités qui entrent dans le cadre de l'atteinte des objectifs du Millénaire pour le développement.

Perspectives : Les perspectives de notre CAP sont nombreuses en vue d'améliorer son efficacité et la prise en charge des intoxications et envenimations mais difficile à réaliser à cause d'une insuffisance en ressources humaines, logistiques et financière.

Mots clés : Centre anti poison, Sénégal

Session 7 Envenimations vipérines

Conf 8 : Les serpents responsables des accidents de morsures au Maroc : Données du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

CHAFIQ F^{1,4}, CHROUQUI N², FEKHAOUI M³, MATAAME A³, MOKHTARI A⁴, SOULAYMANI A⁴, SOULAYMANI BENCHEIKH R^{1,5}

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ²Service de réanimation, Hôpital Hassan 1^{er}, Tiznit ; ³Institut Scientifique – Rabat ; ⁴Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail – Kénitra ; ⁵Faculté de Médecine et de Pharmacie – Rabat

Objectif : Définir à partir d'une étude rétrospective de l'activité de l'identification de spécimens de serpent par le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), les espèces de serpents responsables des accidents de morsure au Maroc.

Matériel et méthodes : C'est une étude rétrospective allant du premier Août 2008 au 30 Août 2014, et concernait toutes les demandes d'identification au CAPM de serpent après morsure. Les demandes parvenaient au CAPM soit par réception de photos de spécimen prises par un appareil numérique ou par un téléphone portable et transmises par mail au CAPM, soit par réception du serpent mort. Une première identification se faisait par un médecin toxicologue du CAPM formé sur l'identification ophidienne, et la confirmation se faisait par l'Institut Scientifique de Rabat (ISR). Les démarches d'identifications étaient: recueil des informations sur l'origine géographique de serpent, l'étude de la morphologie, la comparaison de spécimen à ceux des collections de référence de l'ISR. Les clefs de déterminations sont utilisées en plus pour l'identification des spécimens reçus. Après identification, les spécimens reçus sont référencés, et conservés soit au CAPM ou à l'ISR dans le formol à 10 % ou l'alcool 70°. Les critères étudiés sont : nombre et évolution de l'activité de l'identification en fonction des années, mois, modalités de demande d'identification, familles et espèces identifiées, l'origine géographique du serpent, gravité en fonctions des espèces

Résultat : Du premier août 2008 au 30 août 2014, 78 identifications ont été réalisées. Le mode d'identification, après envoi des photos au CAPM de serpents par mail représentait 64,1%. La région de Souss massa Draa représentait 37,1%. La province de Tiznit représentait 17,9%. Le nombre d'espèces responsables de morsure était 9 dont 3 espèces appartenaient à la famille des viperidae : *Daboia mauritanica* dans 44,8%, *Cerastes cerastes* (12,8%), *Bitis arietans* (8,9%), et 3 specimen de la famille des elapidae représentés par le cobra marocain *Naja haje legionis*. La famille des colubridae représentait 28,2%. La morsure par *Daboia mauritanica* était responsable de décès dans 3 cas alors que celle de *Naja haje* a été responsable de décès dans un cas

Conclusion : L'identification nous a permis d'identifier les serpents venimeux responsables de morsures au Maroc: *Daboia mauritanica*, *Cerastes cerastes*, *Bitis arietans*, *Naja haje*. Elle a aussi permis de connaître les zones géographiques à haut risque. Toute production ou acquisition d'anti-venin devrait en principe être dirigée contre ces espèces.

Conf 9 : Les Venins de Serpents: composition chimique, fonctions et immunothérapie

OUKKACHE N, CHGOURY F, BOUSSADDA L, WADI M, GHALIM N

Laboratoire de Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc, 1 Place Louis Pasteur, 20360 - Casablanca, Maroc

Les morsures et envenimations de serpents (MES) constituent un sérieux problème de santé publique dans le monde (5 millions/an) et une urgence médico-chirurgicale accrue dans les pays tropicaux avec des difficultés particulières de prise en charge thérapeutique. Au Maroc, les serpents venimeux sont représentés par deux familles, les Elapidae et les Viperidae. Les vipères *Cerastes cerastes* (Cc), *Macrovipera mauritanica* (Mm) et *Bitis arietans* (Ba) représentent les espèces les plus dangereuses des Viperidae. Le seul représentant de la famille des Elapidae est l'espèce *Naja haje legionis* (Nhl). Les venins de ces serpents induisent d'importantes modifications physiopathologiques et cliniques entraînant un dysfonctionnement d'un grand nombre d'organes et sont responsables de diverses manifestations pathologiques, capables d'entraîner la mort de l'individu par des troubles hématologiques et/ou neurologiques.

Nos études de caractérisation ont montré que les venins de Mm et de Cc contiennent un groupe de protéines dont le poids moléculaire se situe entre 8 et 100 kDa. Le venin de Mm présente un protéome complexe d'au moins 45 toxines appartenant à 9 familles différentes, ciblant le système hémostatique de la victime, les métalloprotéinases de type III (activité hémorragique, oedémateuse et nécrosante) et les désintégrines (inhibiteurs puissants de l'agrégation plaquettaire) sont les plus abondants (47,8% de protéines du venin total). Le protéome du venin de Cc est moins complexe, il comprend 25 protéines appartenant à 6 familles. Les métalloprotéinases de type III et la phospholipase A2 (induction d'hémorragie, hémolyse, myotoxicité, cardiotoxicité, œdème, hypotension, convulsion et activités neurotoxiques pré- et post-synaptique) sont les plus abondants (76,4 % de protéines du venin total) et sont principalement responsables de la toxicité du venin. Le venin de Nhl contient des protéines de faible poids moléculaire qui pourraient être responsables de l'effet neurotoxique. Ce venin contient 76 protéines, classées en 9 familles. La famille des toxines à 3 doigts (3FTX), qui présente des activités neurotoxiques et cytotoxiques est la plus abondante (60%). Les venins de Cc et de Mm possèdent une faible activité protéolytique et une activité hémorragique plus forte dans le venin Cc par rapport au venin Mm alors qu'elle est absente dans le venin Nhl. Les trois venins Cc Mm et Nhl présentent une activité phospholipasique qui est plus prononcée dans le venin Cc que dans les deux autres venins. Nous avons remarqué une paraspécificité entre les venins Cc, Mm et Ba. Nous avons mis au point un test ELISA pour le dosage qualitatif et quantitatif du venin dans le sang des patients envenimés.

Le seul traitement spécifique des envenimations graves par morsures de serpents consiste à ce jour en l'immunothérapie antivenimeuse constitué d'anticorps (Fragments F(ab)²) d'un animal, fabriqués à la suite d'injections répétées de quantités croissantes de venin. Un antivenin spécifique est efficace contre les venins qui ont servi à le fabriquer. D'autres antivenins peuvent être efficaces en présentant une neutralisation paraspécifique. L'efficacité d'un antivenin dépend aussi de la dose administrée, de la voie d'injection et du délai d'administration. Au niveau mondial, on assiste à une carence chronique de l'immunothérapie dont les causes sont multiples.

CO 24 : Les envenimations ophidiennes pédiatriques graves au CHU Hassan II de Fès

BERDAI M A, LABIB S, HARANDOU M

Service de réanimation mère et enfant, CHU Hassan II, Fès

Objectif : Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de l'envenimation ophidienne chez l'enfant.

Méthodes : C'est une étude rétrospective réalisée dans le service de réanimation pédiatrique du CHU Hassan II de Fès entre avril 2011 et avril 2013. Ont été inclus les enfants ayant été victimes d'une morsure de serpent décrite par le patient ou son entourage, ou ceux présentant les traces de crochets du serpent.

Résultats : Douze enfants ont été relevés au cours de la période étudiée. L'âge moyen était de $9,6 \pm 2,9$ ans, toutes les morsures survenaient le jour avec un délai d'admission de $8,8 \pm 5,6$ heures, et une prédominance au membre inférieur (83%), sans identification possible des serpents agresseurs. Les signes loco-régionaux et l'œdème étaient constants, associés aux ecchymoses (58%) et aux phlyctènes (25%). Les manifestations générales incluant les signes gastro-intestinaux, cardio-vasculaires, neurologiques et hémorragiques étaient constatées chez 83% des enfants. Les anomalies biologiques de l'hémostase étaient présentes chez 91% des cas, la thrombopénie était profonde avec une moyenne de 27700 ± 30700 éléments/mL. Toutes les envenimations étaient de grades 2 ou 3. L'immunothérapie antivenimeuse non disponible initialement pour les 10 premiers cas, a été administrée chez 2 patients, avec une guérison rapide et sans séquelles dans un cas et le décès dans l'autre cas. L'aponévrotomie était réalisée chez 25% des cas et la transfusion chez 66% des enfants, 25% des cas ont nécessité une ventilation mécanique et deux décès (16%) sont survenus.

Conclusion : Cette série se caractérise par la gravité du tableau clinique de l'envenimation ophidienne chez l'enfant avec la prédominance des complications locorégionales et des troubles de l'hémostase. L'amélioration du pronostic de ces envenimations ne peut se concevoir que par la mise en œuvre de l'immunothérapie qui pose un problème de disponibilité.

CO 25 : Les accidents thromboemboliques des envenimations vipérines graves. A propos de 4 cas

CHANI M, HSAINI Y, AISSAOUI Y, ABOUZAHIR A

Clinique Royale - Rabat, Maroc

Objectif : Mettre en exergue les manifestations exceptionnelles thromboemboliques secondaires aux envenimations vipérines graves et leurs prises en charge thérapeutiques

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de 4 observations d'envenimations vipérines graves compliquées d'accidents thromboemboliques

Résultats : Cas 1 : patient de 55 ans, victime d'une morsure de *Cerastes cerastes* ayant développé un syndrome confusionnel secondaire à un accident vasculaire cérébral

ischémique objectivé par le scanner cérébral et qui a bien évolué malgré le traitement par un anti-venin inadapté FAV Afrique (12 ampoules en 2 jours)

Cas 2 : patient de 72 ans, victime d'une morsure au pied par l'espèce *Cerastes cerastes*. Au troisième jour il a présenté une dysarthrie et une hémianopsie latérale homonyme gauche. Le scanner cérébral a montré une lésion ischémique occipitale gauche. L'évolution a été favorable spontanément (sans immunothérapie).

Cas 3 : patient de 24 ans, mordu par une vipère d'espèce *Cerastes cerastes* au pied gauche. L'apparition d'une douleur thoracique gauche et un gêne respiratoire ont permis d'orienter les explorations vers le diagnostic d'un infarctus de myocarde dans le territoire postéro-inferieure à l'électrocardiogramme. L'évolution était favorable malgré l'indisponibilité du sérum anti-vénimeux.

Cas 4 : patient de 47 ans, victime d'une morsure par une vipère d'espèce *Bitis* qui a présenté une détresse respiratoire à distance de la phase aiguë en rapport avec une embolie pulmonaire confirmée à l'angioscanner thoracique et traité par l'héparinothérapie.

Conclusion : Plusieurs protéines procoagulantes sont présentes au niveau du venin vipérin expliquant la survenue des thromboses qui peuvent intéresser les petits et les gros vaisseaux (1, 2). L'immunothérapie est le seul traitement préventif par contre l'héparinothérapie à la phase aiguë est inefficace voire dangereuse (3). Aucun décès n'est survenu dans cette série.

Références : 1- Larréché S et coll. Envenimation par vipéridés. Urgpratt 2010 ; 1 :70-89. 2- Braud S et coll. Venins de serpent et hémostases. Ann Inst pasteur 1999 ; 10 :197-206. 3- Chani M et coll. Accident vasculaire cérébrale ischémique à la suite d'une envenimation vipérine grave. AFAR 2012 ; 31 :82-85.

CO 26 : Décès d'un charmeur de serpent à la suite de morsure par *Naje haje legionis* : Quelles leçons doit-on apprendre?

JUDATE I¹, CHAFIQ F^{2,3}, ELKARIMI ME¹, GHALIM N⁴, SOULAYMANI BENCHEIKH R^{2,5}

¹Centre hospitalier Régional Ibn Zohr à Marrakech ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ;

³Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail – Kénitra ; ⁴Laboratoire des Venins et Toxines. 1, Place Louis Pasteur Institut Pasteur du Maroc. 20360 Casablanca ; ⁵Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat

Introduction : Nous rapportons un cas de morsure par le serpent *Naje haje* ou Cobra Marocain, survenu chez un charmeur de serpent dont l'évolution a été fatale. L'analyse de prise en charge a permis de montrer un dysfonctionnement dans la prise en charge à plusieurs niveaux, et de tirer des leçons visant à éviter le décès par morsure de serpent chez les charmeurs de serpent,

Cas clinique : Un homme âgé de 63 ans charmeur de serpents à la Place Jemaa-El-Fna, à Marrakech, victime de morsure accidentelle par *Naje haje* au niveau du pouce de la main gauche le vendredi à 12 h30. Il se présentait aux urgences du Centre Hospitalier Régional 30 minutes après, ramené par un proche sur une moto. A son admission le patient était conscient la TA était 190/100 mm Hg, le pouls était 74 battement /mn, eupneïque avec une fréquence respiratoire à 14 cycles /mn et la température à 37°2 et les pupilles étaient égales et réactives. Le site de la morsure montrait deux traces des crochets avec saignement

sans œdème ni paresthésies mais le patient se plaignait localement de douleur. La prise en charge aux urgences comportait les soins de la plaie, mise en place d'une voie veineuse, et une surveillance clinique. Le proche du patient avait informé le médecin urgentiste que le serpent mordeur est *Naja haji*. 75 minutes après la morsure, l'examen clinique montrait un ptosis bilatéral, sueurs et le patient devenait dyspnéique. 150 minutes après, le patient était admis en service de réanimation fait de bradypnée, sueurs, troubles de conscience, ptosis bilatéral, pupilles en myosis serré. Une ventilation au masque a été débutée mais le patient décède par arrêt cardiorespiratoire 5 minutes après son admission. L'immunothérapie n'a pas été administrée car elle n'était pas disponible localement.

Conclusion : Cette observation d'envenimation cobraïque illustre bien une défaillance dans la prise en charge (premiers secours, transport, prise en charge hospitalière). Nous préconisons en plus de la sensibilisation des charmeurs de serpent, une orientation des victimes vers une structure hospitalière de référence où la sérothérapie est disponible et où les recommandations consensuelles de diagnostic et de prise en charge sont communiquées aux professionnels de santé des urgences.

Conf 10 : Prise en charge des envenimations scorpioniques : expérience du CHU Med VI Marrakech

YOUNOUS S

CHU Mohamed VI Marrakech

Conf 11 : Envenimations scorpioniques: Vers un renouveau de la sérothérapie ?

BILLIALD P^{1,2}

¹Muséum National d'Histoire Naturelle, UMR MNHN-CNRS 7245, Paris, France; ²Université Paris-Sud, Faculté de Pharmacie, IPSIT, Clément, Châtenay-Malabry, France

Aujourd'hui encore, le scorpionisme est un problème de santé publique dans de nombreux pays en particulier en Amérique Centrale et du Sud (*Tityus*, *Centruroides*), en Afrique du Nord et au Moyen-Orient (*Androctonus*, *Buthus*, *Leiurus*), en Afrique du Sud (*Parabuthus*) et en Inde (*Mesobuthus*). A travers le globe, on dénombre au moins 1,2 millions de piqûres et plus de 3250 décès chaque année (1).

Le plus souvent la prise en charge des patients repose sur un traitement symptomatique associé, dans les cas les plus sévères, à une sérothérapie antivenimeuse spécifique, dont les effets bénéfiques restent parfois controversés. Cette sérothérapie antivenimeuse, utilisée pour la première fois sur le modèle animal par Phisalix et Bertrand au Muséum national

d'Histoire naturelle de Paris (1894), a connu au fil du temps des améliorations considérables en particulier avec des protocoles d'immunisation mieux élaborés et des progrès technologiques dans les domaines de la fragmentation des anticorps (Fab, F(ab')₂), de leur purification et de leur conservation (2). Ces progrès ont permis de passer d'une production artisanale à des procédés industriels mais ils génèrent des coûts difficilement supportables compte-tenu de la spécificité et de l'étroitesse du marché. Ainsi, pour ces raisons et d'autres, on on assisté de manière paradoxale à une diminution du nombre de producteurs et aussi à une raréfaction des sérums antivenimeux de qualité.

C'est dans ce contexte que plusieurs groupes académiques mènent une recherche autour d'une nouvelle génération d'antivenins constitués d'anticorps recombinants obtenus par ingénierie moléculaire qui permettent à la fois de s'affranchir de l'utilisation de gros animaux (chevaux, moutons) et de concevoir un large éventail de formats d'anticorps mieux adaptés que les Fab ou F(ab')₂ en terme de propriétés pharmacocinétiques, de biodistribution et de demi-vie (3). Des anticorps recombinants sont déjà utilisés pour le traitement de pathologies variées; ils constituent la classe de biomédicaments avec un marché dont le taux de croissance est le plus rapide. Même si le coût de développement de ces molécules est très élevé, il pourrait à terme diminuer.

Depuis le début des années 2000, des anticorps recombinants dirigés contre des toxines de venin ont été produits et de nouveaux formats moléculaires ont été inventés: fragments d'anticorps mono-, bi- ou multivalents; mono- ou bi-spécifiques (4). Plusieurs de ces molécules présentent un pouvoir neutralisant élevé non seulement vis-à-vis de toxines isolées mais également de venin complet *in vitro* mais aussi *in vivo* sur modèles animaux avec une activité spécifique et un pouvoir protecteur supérieurs à ceux des sérums antivenimeux conventionnels (5).

Cette présentation sera l'occasion de faire le point sur ces technologies nouvelles qui offrent l'opportunité de développer des antivenins potentiellement mieux adaptés en termes de pharmacocinétique, d'homogénéité, d'activité spécifique et probablement de sécurité.

Références : 1- Acta Tropica 2008, 107: 71-79 ; 2- Alvarenga et al., Toxins 2014, in press ; 3- Nature Biotechnology 2009, 27:331-337 ; 4- Nature Protocols 2013, 8: 1125-48 ; 5- J BiolChem 2012, 287: 14149-56

CO 27 : Analyse rétrospective de l'histoire clinique de l'envenimation scorpionique au Maroc

KHATTABI A¹, MANGIN EF², BOYER LV², SOULAYMANI-BENCHEIKH R³

¹Ecole Nationale de Santé publique, Rabat, Maroc ; ²VIPER Institute, Université d'Arizona, Tucson, AZ, USA ; ³Centre Anti poison et de pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc

Introduction: Les piqûres de scorpion au Maroc sont un problème de santé publique important et les enfants de moins de 15 ans sont les plus touchés. L'usage du sérum antivenimeux en Afrique du Nord a été controversé dans le passé et n'est pas en cours d'utilisation au Maroc. L'objectif de cette étude était de caractériser une population pour laquelle le traitement antivenimeux efficace pourrait avoir le plus d'impact et de caractériser

les paramètres potentiels pour son utilisation dans un éventuel protocole antivenimeux ultérieur.

Méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers d'hospitalisation d'enfants admis pour envenimation scorpionique à travers le Maroc. Les patients inclus dans l'étude étaient âgés de 6 mois à 10 ans, admis pour une piqûre de scorpion entre mars 2007 et novembre 2011. Les patients classe I et les patients admis à l'hôpital dans un délai supérieur à 4 heures après la piqûre ont été exclus. Les indicateurs de résultats pour les patients ont été observés toutes les heures durant les cinq premières heures après l'admission. L'évolution finale du patient a été enregistrée à la sortie de l'hôpital. Aucun patient n'a reçu de sérum antivenimeux.

Résultats: Sur 349 cas, 244 répondaient aux critères d'inclusion de l'étude. Parmi eux, 18,4 % (n = 45) ont progressé en classe III à un moment donné au cours de leur séjour à l'hôpital. Sur 223 patients pour lesquels le résultat final était disponible, la mortalité était de 11,2 % (n = 25). Les patients les plus jeunes ont développé le tableau clinique le plus sévère. Sur les 244 patients, seulement 3 cas (1,2 %) ont présenté une amélioration clinique documentée dans les 4 heures suivant l'admission.

Discussion: Nos résultats sont compatibles avec des rapports antérieurs. Le syndrome de l'envenimation scorpionique persiste sans sérum antivenimeux pendant plus de 4 heures en Afrique du Nord et en Amérique du Nord. Des essais cliniques récents en Amérique du Nord indiquent que des signes d'envenimation grave par *Centruroides* disparaissent dans les 4 heures lorsqu'ils sont traités rapidement avec un antivenin efficace. Ces résultats suggèrent que le critère de quatre heures dans une population similaire pourrait être utilisé pour tester l'efficacité d'un sérum antivenimeux spécifique aux espèces d'Afrique du Nord.

Mots clés : piqûres de scorpion, dossiers d'hospitalisation, traitement antivenimeux

CO 28 : Etude des effets neurotoxiques et myotoxiques des venins de scorpion *Androctonus mauretanicus* et *Buthus occitanus* et leur neutralisation par un antivenin polyclonal et expérimental

OUKKACHE N¹, RUSMILI MUHAMAD R², OTHMAN I², CHGOURY F¹, GHALIM N¹, EL MDAGHRI N¹

¹Laboratoire de venins et toxines, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc ; ²Faculté de Médecine et de Sciences de la santé, Université Monash Sunway, Malaisie

Objectifs : Etudier pour la première fois au Maroc les effets neurotoxiques et myotoxiques des venins de scorpion *Androctonus mauretanicus* (*Am*) et *Buthus occitanus* (*Bo*), de comparer leurs effets et d'étudier la capacité d'un antivenin polyvalent expérimental à neutraliser leurs effets toxiques.

Méthodes : Les venins d'*Am* et *Bo* ont été obtenus par stimulation électrique du telson. L'antivenin expérimental est produit en utilisant les venins de scorpions *Buthus occitanus* (*Bo*) et *Androctonus australis Hector* (*Aah*). Les effets pharmacologiques ont été étudiés *in vitro*, par stimulation directe et indirecte d'une préparation neuromusculaire isolée « *chick biventer cervicis* ». La neurotoxicité a été évaluée, par stimulation du tendon

et la myotoxicité, a été évaluée par la stimulation directe du muscle. La capacité de neutralisation de l'antivenin a été évaluée aussi bien *in vivo* chez la souris pour tester la capacité de l'antivenin à neutraliser la mortalité, mais aussi *in vitro* au niveau d'une préparation neuromusculaire isolée pour tester la capacité de l'antivenin à neutraliser les effets neurotoxiques et myotoxiques.

Résultats: Cette étude a montré que les venins de scorpion *Am* et *Bo* ont un effet neurotoxique et myotoxique par l'intermédiaire des neurotoxines postsynaptique et des myotoxines. Les résultats de la toxicité montrent que le venin de scorpion *Am* est plus toxique que celui de *Bo*. Ceux-ci sont en corrélation avec les résultats des activités pharmacologiques, puisque le venin de scorpion *Am* est plus neurotoxique et myotoxique que celui de *Bo*. La neutralisation *in vivo*, montre que l'antivenin polyvalent possède une grande capacité de neutralisation de la mortalité. La neutralisation *in vitro* au niveau du muscle squelettique montre que l'antivenin est capable de neutraliser les effets neurotoxiques et myotoxiques du venin *Bo* mais n'est pas capable de neutraliser les effets neurotoxiques et myotoxiques causés par le venin *Am*.

Conclusions : Ces résultats suggèrent fortement que (i) les venins d'*Am* et *Bo* contiennent des toxines différentes responsables des effets myotoxiques et / ou neurotoxiques et que ces deux effets sont les principales causes de la mortalité et de la morbidité ; (ii) Pour produire un antivenin polyvalent plus efficace et plus spécifique pour les envenimations les plus graves au Maroc. Nos résultats indiquent qu'il serait important d'ajouter le venin *Am* dans la préparation de l'antivenin étudié.

Mots-clés: *Androctonus mauretanicus*; *Buthus occitanus*, venin, ED50; Chick *biventer cervicis* method; Myotoxicité; Neurotoxicité.

CO 29 : La létalité scorpionique au Maroc

EL OUFIR R¹, SEMLALI I¹, SOULAYMANI BENCHEIKH R^{1,2}

¹ Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ; ² Faculté de médecine et de Pharmacie de Rabat, Maroc

Le Maroc fait partie des pays du bassin méditerranéen où le scorpionisme constitue un véritable problème de santé publique. C'est la première cause d'intoxication par son incidence élevée : 82 cas pour 100 000 habitants et une mortalité de 0,24 pour 100 000 habitants. Les 5 régions les plus touchées par ce fléau sont Marrakech Tensift Al Haouz (MTH), Souss Massa Draa (SMD), Chaouia Ouardigha (ChO), Doukkala Abda (DA) et Tadla Azilal (TA).

Objectif : Etude de la létalité par Envenimation Scorpionique (ES) au niveau national et dans les 5 régions à risque de 2001 à 2013.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective de 2001 à 2013 des cas de piqûres et envenimations scorpioniques (PES), collectés mensuellement par le CAPM à partir du registre spécifique aux PES (1). L'analyse descriptive a porté sur les paramètres socio démographiques (âge, sexe, clinique et thérapeutique) et sur l'évaluation des indicateurs

(taux de létalité général, par ES et chez les enfants âgés de moins de 15ans) sur le plan national et au niveau des 5 régions à risque (2).

Résultat : De 2001 à 2013, le CAPM a enregistré 325 060 cas de PES dont 27,7% sont des enfants âgés de moins de 15 ans et un sexe ratio de 0,95. Parmi les envenimés, 8,83 % ont été admis dans une structure sanitaire en classe II (7,57%) ou classe III (1,26%), 5,28% ont été hospitalisés. Pendant cette période, 960 décès ont été déclarés (passant de 98 à 47 cas) dont 95,6% étaient des enfants de moins de 15ans ; soit un taux de létalité général de 0,30 %, un taux de létalité de 3,34 % par ES et un taux de létalité de 1,02% chez les enfants. Les 5 régions à risque ont enregistré 94,89 % des décès répartis comme suit : 423 cas à MTH (44%), 167 à DA (17,4%), 118 à TA (12,3%), 115 à ChO (12%) et 88 à SMD (9,2%); soit respectivement un taux de létalité général de 0,43%, 0,85%, 0,37%, 0,23% et 0,15%.

Conclusion : On note l'amélioration de la létalité d'année en année grâce à la standardisation de la conduite à tenir devant une PES en 2001, la distribution des kits de prise en charge des PES en 2007 et l'implantation de l'audit clinique des décès par ES qui permet de soulever les dysfonctionnements et de les corriger, mais notre objectif d'avoir zéro décès n'est pas encore atteint.

Mots clé : Scorpion, épidémiologie, décès, létalité, régions, Maroc

Références : 1- Soulaymani-Bencheikh R et coll. Implantation et analyse d'un registre des piqûres de scorpion au Maroc. *Rev. Epidemiol. Santé Publ.*, 2004, 16(3), 487-498 ; 2- Revue toxico Maroc 2009 ;2

Communications Affichées

CA 1 : Détection des résidus du chloramphénicol dans les denrées alimentaires d'origine animale par LC/MS/MS

ALAMI R¹, JBILOU M¹, LAAREJ K¹, EL KABBAJ S¹, EL AZOUZI M²

¹Laboratoire de recherches et d'analyses médicales de la Gendarmerie Royale, Rabat ; ²Faculté des Sciences, Université Mohamed V, Rabat.

Introduction : L'utilisation des antibiotiques interdits tels que le chloramphénicol en élevage constitue un danger pour le consommateur et pose un réel problème de santé publique. Notre travail consiste à valider une méthode de détection des résidus de ces substances par une technique extrêmement sensible, telle que la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC- MS/MS).

Matériels et méthodes : Nous avons procédé à l'extraction de différents échantillons alimentaires d'origine animale (volaille, poisson, lait et miel). 2g de chaque type d'échantillon à analyser sont mélangés avec de l'étalon interne (CAP-Deutééré), l'extraction se fait par l'acétate d'éthyle et le résidu sec est repris par un mélange isoocétane-eau ultra- pure.

Résultats et discussions : tous les paramètres de validation ont été vérifiés, et ils ont été déterminés comme suit : la spécificité (moy = 1376.85, CV= 27.3 %, ET= 375.31), la répétabilité (Moy= 756.30 , CV= 17.7 %, ET=130.03), la linéarité (R²= 0.99), la justesse (-23.3 % chez le volaille, -2.6 % chez les poissons, -1.2 % pour le lait et -0.03 % pour le miel), la limite de décision (CC α moy = 0.02) et la capacité de détection (CC β moy = 0.03).

Conclusion : La méthode d'extraction et de dosage par LC /MS-MS que nous avons validée dans ce travail, est une méthode performante répondant à la norme 2002/657/EC. C'est une technique de choix pour le dépistage et le contrôle efficace de l'usage frauduleux des antibiotiques vétérinaires.

CA 2 : Intoxication alimentaire par les phycotoxines marines (à propos d'un cas)

AOUED L¹, BENLARABI S¹, SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{1,2}

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), Rabat, Maroc ; ²Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat, Maroc

Introduction : Les phycotoxines sont des toxines produites par certaines espèces phytoplanctoniques, elles s'accumulent dans des mollusques comme les moules, les huitres, les palourdes. Les coquillages contaminés peuvent représenter un danger pour l'Homme s'ils sont consommés.

Objectif : Faire connaître une intoxication marine rare survenue au Maroc.

Méthode : nous rapportons le cas d'une intoxication par les phycotoxines marines déclarée au CAPM en janvier 2014.

Résultats : Il s'agit d'un patient âgé de 45 ans, qui a présenté, 20 mn après ingestion de crabe, des signes digestifs à type de vomissements et douleurs abdominales. 36 heures après; il a présenté une amnésie antérograde. Le patient a été hospitalisé dans un service de neurologie où une IRM a objectivé des lésions bihippocampiques.

Discussion : L'Intoxication Amnésique par les Fruits de Mer a été découverte pour la première fois au Canada en 1987. Elle est due à l'ingestion de coquillages contaminés par l'acide domoïque qui est une neurotoxine amnésiante.

Les symptômes immédiats sont caractérisés par des troubles digestifs. Les symptômes tardifs (24 à 48 heures); se manifestent par une désorientation, une confusion, voir même un coma. Les toxines Amnesic Shellfish Poisoning (ASP) sont résistantes à la chaleur, et elles n'affectent ni l'odeur ni le goût des aliments contaminés, ce qui témoigne de la gravité de l'intoxication.

Conclusion : les intoxications alimentaires par les phycotoxines marines restent mal connues par la population et les cliniciens, d'où la difficulté de poser le diagnostic et donc une difficulté à mesurer leur incidence au Maroc.

Références : 1-Huss, H.H. Assurance de qualité des produits de la mer. FAO, No. 334. 1995. 186p ; 2- Patrick L et al. Les toxines amnésiantes à l'origine de l'IAFM. [En ligne]. Consultable à l'URL: <http://envlit.ifremer.fr/content/download/41224/323389/version/1/file/LASSUS+P.pdf>.

CA 3 : Profil épidémiologique des intoxications alimentaires isolées dans la Province d'Errachidia, Maroc

BACHIR EL B¹, BELAMALEM S², BIDI A¹, NEKKAL N², NASRI I³, MOKHTARI A², SOULAYMAN A², EDDOUKS M¹

¹Equipe de Nutrition, Epidémiologie et Pharmacologie Endocrinienne, Faculté des Sciences et Techniques, Université Moulay Ismail, Errachidia, Maroc ; ²Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc ; ³Laboratoire de Biochimie, Environnement et Agroalimentaire URAC 36, Faculté des Sciences et Techniques, Université Hassan II, Mohammedia, Maroc.

Objectif : Décrire le profil épidémiologique des intoxications accidentelles isolées liées aux aliments.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de huit ans, entre 2004 et 2011, concernant des cas d'intoxications alimentaires isolées répertoriés à la délégation provinciale de la santé d'Errachidia, située dans la région de Meknès-Tafilalt au Maroc.

Résultats : 142 cas d'intoxications ont été déclarés avec une prédominance au mois d'octobre, suivi par le mois de juillet. L'âge moyen était de 28 ± 1,4 an. Le sex-ratio (M/F) était de 1,6 en faveur du sexe féminin. Les adultes sont les plus touchés avec 66,2 % des cas. La majorité des intoxications est survenue à domicile (67%). Les signes cliniques les plus observés étaient principalement des signes digestifs (76%), suivis par des signes neuro-digestifs (10 %), respiratoires (10%), puis des signes généraux dans 1% des cas alors que dans 3 % des cas, ils étaient indéterminés. La majorité des cas intoxiqués ont reçu un traitement symptomatique (73,2%). Les intoxiqués du milieu urbain étaient les plus représentés avec 70% des cas. L'évolution était favorable dans 98,6% et fatale dans 1,4%. Afin de déceler l'influence des paramètres étudiés sur le pronostic vital des intoxications, nous avons effectué une analyse de composantes principales qui a révélé une affinité entre le milieu rural, les masculins et l'évolution vers le décès des enfants.

Mots clés: Intoxication- aliment- Isolée- Epidémiologie- Maroc.

CA 4 : Etude de la toxicité d'une algue marine chez les rates wistar gestantes

BENDIMERAD S, BOUANANE S, MERZOUK H, BABA AHMED F.Z

Laboratoire de physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition, Département de Biologie, Faculté des Sciences de la nature et de la vie, Université de Tlemcen, Algérie

Introduction : Les algues sont des organismes photosynthétiques, sources de phytoplanctons¹. Elles sont composées de protéines, carbohydrates, lipides, vitamines et pigments². La Chine les consomme depuis 2000 ans, via leurs richesses en acide eicosapentanoïque qui prévient de multiples pathologies, dans la réduction de la pression artérielle, le maintien de la beauté du derme, etc...

Objectifs : l'objectif de cette étude est d'introduire une algue marine dans le régime des rates gestantes afin de connaître ses effets toxiques sur le métabolisme et l'histologie hépatique.

Matériels et Méthodes : L'ajout d'algue selon diet sprague-dawley dans deux régimes (standard et cafeteria) chez 02 lots de rates durant la gestation et au sevrage. Après sacrifice des rates, le sang prélevé de la veine intraperitoniale a servi aux analyses par méthodes biochimiques et enzymatiques d'urée, créatinémie, transaminases phosphatases alcalines et bilirubine. Les organes sont pesés et le foie a servi à l'étude histologique.

Résultats : L'algue n'a pas suscité la mort des rates ce qui nous a mené à suggérer qu'elle n'est pas toxique. L'histologie des hépatocytes pour les 02 lots de rates ne montrent aucune différence morphologique à part quelques binucléations par rapport aux témoins non consommateurs d'algue.

Conclusion : L'algue ajoutée est inférieure à la DL50 non toxique et n'a pas des effets néfastes sur le foie.

Perspective : L'algue riche en acide gras insaturés w3 peut être utilisée comme complément alimentaire.

Références : 1- Matsunaga T et coll. (2005). Marine microalgae. Mar. Biotechnol. 96: 165-188
2- Spolaore P et coll. (2006). Commercial applications of microalgae. J. Biosci. Bioeng. 101: 87-96

Mots clés : algues, rat, DL50.

CA 5 : Dosage des aflatoxines dans l'huile artisanale et essais de détoxification par le kaolin

CABRAL M¹, SYLLA A¹, DIOP C¹, TOURÉA¹, KANE A², BEYE B², DIOUF A¹, FALL M¹

¹Laboratoire de Toxicologie et Hydrologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar, Sénégal ; ²Institut de Technologie Alimentaire, Dakar, Sénégal

Introduction : Au Sénégal, la filière arachide demeure la principale source de revenus pour le monde rural et elle est reconnue comme étant l'un des quatre premiers produits d'exportations. Cependant, la qualité des produits issus de la transformation artisanale de l'arachide et qui sont destinés à l'alimentation, constitue une contrainte majeure à

l'expansion de la commercialisation compte tenu des normes internationales. En effet, cette légumineuse contient souvent des aflatoxines classées dans le groupe 1 des cancérigènes par l'Agence Internationale de Recherche sur le Cancer (IARC).

Objectif : Dans le souci d'améliorer la qualité des aliments, cette étude s'est fixée pour objectif de mettre en œuvre une technique de détoxification de l'huile d'arachide issue de la pression artisanale communément appelée «segal» avec du kaolin à différents taux, afin de déterminer le traitement optimal et de le comparer avec l'attapulgite.

Méthode : La méthodologie se résume en trois grandes étapes à savoir l'échantillonnage dans la région de Diourbel qui est l'une des principales régions productrices d'arachide au Sénégal, le traitement de l'huile artisanale avec variation de certains paramètres (temps d'agitation et de décantation) et le dosage des aflatoxines par chromatographie sur couche mince avant et après traitement.

Résultats : Les résultats obtenus ont montré que l'huile «segal» est fortement contaminée en aflatoxines B1. Les essais de détoxification indiquent que 8% de kaolin permet une élimination totale des quatre types aflatoxines alors que le taux d'attapulgite ayant la même efficacité est de 5 %.

Conclusion et perspectives : Une mise au point s'avère nécessaire pour déterminer l'impact de ce traitement sur les propriétés chimiques de l'huile artisanale (indice d'acide, indice d'iode...).

Mots clés : arachide, huile artisanale, aflatoxines, kaolin, Sénégal

CA 6 : Phénomène des boissons énergisantes en milieu universitaire

CHEFIRAT B^{1,2,3}, BOUKALKHA H.¹, SADJI I¹, REZK-KALLAH H^{1,2,3}

¹Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Oran, Algérie ; ²Service de pharmacologie toxicologie, centre hospitalier universitaire d'Oran, Oran, Algérie ; ³Laboratoire de recherche en santé environnement, université d'Oran, Oran, Algérie

Introduction : Les boissons énergisantes occupent une part considérable sur le marché Algérien et deviennent de nos jours une tendance chez les jeunes souhaitant un regain d'énergie.

Objectifs : Le présent travail se propose de faire le bilan des produits commercialisés et de documenter l'état des connaissances et de consommation chez des jeunes à la recherche des motifs et des répercussions de ces boissons.

Méthodes : Un inventaire des boissons énergisantes a été effectué au niveau des commerces, complété par une enquête par questionnaire en milieu universitaire.

Résultats : Au total, nous avons recensé 50 produits de différentes marques, formats et composition. L'enquête en milieu universitaire a permis de tracer un profil assez inquiétant du phénomène. La majorité des jeunes connaissent les boissons énergisantes mais n'en connaissent pas les ingrédients. Ils pensent que ces boissons sont dangereuses pourtant ils en prennent plus d'un litre par jour afin d'améliorer leur performance physique. Ces boissons sont parfois associées à l'alcool (14,26%). Leur consommation est à l'origine d'effets

secondaires (18,69%) et s'est révélée chez certains de l'ordre d'une « conduite addictive » (7,73%).

Conclusion : Des mesures législatives spécifiques des boissons énergisantes deviennent nécessaires en Algérie pour un meilleur encadrement de leur mise en marché. La sensibilisation des jeunes quant aux dangers de ces dernières devient impérative, étant donné que les stratégies du marketing de ces produits les rendent attrayants pour leurs vertus de stimulants intellectuels et physiques. Un système de déclaration des accidents liés à leur consommation doit être mis en place.

CA 7 : Intoxications alimentaires aigües au Mali

DIALLO T¹, HAMI H², MAÏGA A¹, COULIBALY B³, MOKHTARI A², SOULAYMANI A²

¹Faculté de Pharmacie, l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali ; ²Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc ; ³Pharmacie de la Côte, Sogoniko, Bamako, Mali

Objectif : Dresser le profil des intoxications alimentaires au Mali de 2000 à 2010, dans le but d'étudier les aliments les plus incriminés et de diminuer l'incidence liée aux intoxications alimentaires.

Méthode : Nous avons mené une étude rétrospective d'une série de cas de toxi-infections alimentaires enregistrés entre 2000 et 2010, dans 15 structures sanitaires. Les données ont été collectées à l'aide des dossiers médicaux et des registres de consultation.

Résultats : Durant la période de l'étude, nous avons enregistré 1274 cas, soit la première cause d'intoxication au Mali avec 40,3% de l'ensemble des intoxications collectées durant la même période. Les villes les plus touchées étaient Bamako (45,3%) suivie par Sikasso (15,5%), Gao et Kayes (12,4% pour chacune). L'âge moyen des victimes était de 27 ans avec un sex-ratio (H/F) de 1,2. Les adultes (20-74 ans) étaient les plus touchés avec 40% des cas, suivis pas les enfants (5-14 ans) avec 24% des cas. Les intoxications ont eu lieu à domicile dans 93% des cas, avec une forte fréquence durant les mois de mars et juillet. Les aliments les plus incriminés étaient le dégué, le couscous, le poisson fumé et la viande. Ces aliments étaient souvent contaminés par des microorganismes et des pesticides. Les signes cliniques étaient multiples et variés, le traitement était symptomatique et évacuateur. L'évolution était mortelle pour 12 patients, soit 0,96%.

Conclusions : Les actions de sensibilisation et de prévention de la population ainsi que le respect des règles d'hygiène alimentaire pourront diminuer considérablement les toxi-infections alimentaires.

Mots clés : aliments, intoxications aigües, Mali

CA 8 : Contribution à la recherche des résidus de pesticides organochlorés dans les graisses ovines dans différentes régions d'Algérie

MOHAMMEDIS¹, TOURKI M², OUCHACHE F³

¹ Département de biologie, faculté de SNV Université de Bordj Bou Arreridj-Algérie ; ² Laboratoire central de toxicologie de l'intendance El Harrach –Alger ; ³ Université d'Alger

Introduction : Les effets à long terme par de faibles doses de pesticides sont une source majeure de préoccupation. Cette toxicité a amené les états à limiter voire interdire ces produits (1). En Europe, la plupart des denrées alimentaires sont soumises à un contrôle rigoureux visant à limiter la présence des pesticides (2). Malgré ces dernières actions, la stabilité de ces produits est telle que l'on continue à les détecter, néanmoins les concentrations ont diminué graduellement jusqu'au niveau actuel de la limite de détection.

Objectif : Notre travail a consisté à l'application de la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-MS) pour la recherche du DDT et du lindane dans 51 échantillons de graisses périnéales ovines.

Méthodes : l'extraction liquide – liquide (l'hexane et l'acétonitrile) et la purification sur colonne de florasil ont été utilisées et la détection est effectuée par spectrométrie de masse (3).

Résultats : Les analyses ont montré l'absence de DDT et de lindane dans les échantillons. Néanmoins, 4 échantillons contenaient un dérivé de l'atrazine.

Conclusion : La contamination de la viande ovine par les deux composés est en nette diminution par rapport aux taux obtenus en 1985. Cette diminution est due particulièrement à l'interdiction de leur utilisation.

Références : 1- EDDLESTON.M, BATEMAN.D.N. Poisonous substances: Pesticides. Medicine. 2007; 35:12; 2- PANG .G et coll. Validation study on 660 pesticide residues in animal tissues by gel permeation chromatography cleanup/gas chromatography – mass spectrometry and liquid chromatography–tandem mass spectrometry. Jo of ChromA. 2006; 1125:1–30. 3- US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Pesticide Analytical Manual Volume I (PAM) 3rd Edition (1994, Updated October, 1999).

CA 9 : Etude de la sensibilité aux antibiotiques et aux antimicrobiens de quelques plantes médicinales de certains germes issus de la restauration collective

OBA M S¹, BEZZARI M², SAILE R¹, KETTANI A¹, BENNANI H¹

¹Laboratoire de Biologie et Santé. Faculté des sciences Ben M'sik, Université Hassan II-Mohammedia ; ² Laboratoire Casablanca Food Analysis. Palmier Maarif/Casablanca

Objectif : Au sein de notre laboratoire, nous avons réalisé une étude de prévalence des germes à partir d'aliments issus de la restauration collective. A partir de ces échantillons, nous avons isolé des souches et nous avons étudié la sensibilité à certains antibiotiques et aux extraits de quelques plantes médicinales dans le but de mettre en évidence l'activité antimicrobienne des plantes ainsi que la résistance de certaines souches aux antibiotiques.

Méthodes : Nous avons réalisé un certain nombre d'isolements des souches récoltées au niveau des aliments provenant de la restauration collective et on avait étudié leur sensibilité à certains antibiotiques couramment utilisés tels que l'Amoxicilline, la Vancomycine, la Ceftriaxone, la Teicoplanine, la Rifampicine et l'Amikacine, et également leur sensibilité aux extraits de quelques plantes médicinales tels que la Cannelle, l'eucalyptus, la sauge, la réglisse et le romarin (obtenus par hydro distillation) à travers des antibiogrammes en milieu solide

Résultats : L'étude a été réalisée sur 18 souches bactériennes dont 9 *Escherichia coli*, 4 *Staphylococcus aureus* et 5 *Salmonelles* ainsi que les souches de références. Les résultats obtenus montrent que sur les cinq extraits aqueux de plantes testées (Eucalyptus, la cannelle, la sauge, le romarin et la réglisse) seuls la cannelle et l'eucalyptus ont montré une activité antibactérienne importante avec des diamètres d'inhibition variant entre 14 à 24 mm. En ce qui concerne les antibiotiques testés, une souche d'*Escherichia coli* est résistante à deux antibiotiques (Amoxicilline et céftriaxone), une souche de *Staphylococcus aureus* également résistante à la Téicoplanine et la Vancomycine ce qui confirme des résultats déjà décrits dans la littérature. Le reste des souches est, soit sensible ou intermédiaire aux antibiotiques.

Conclusion et perspectives : A partir de ces résultats, les extraits de cannelle et d'eucalyptus pourraient être utilisés comme alternative dans la lutte contre les toxi-infections alimentaires, au vu de la résistance de certaines souches microbiennes aux antibiotiques usuels. On pourrait également proposer l'utilisation de ces extraits comme agent de conservation pour certains aliments

Mots clés : Intoxications alimentaires, germes, Antibiotiques, extraits plantes, restauration

CA 10 : Contrôle non destructif de la contamination du lait UHT par une technique ultrasonore

OUACHA E, FAIZ B, MOUDDEN A, ABOUDAUD I, IZBAIM D, BANOUNI H, BITA H, BOUTAIB M

Laboratoire de Métrologie et Traitement de l'Information, Département de physique, Faculté des Sciences, Université Ibn Zohr Agadir, Maroc.

Introduction : Le procédé UHT a rencontré le succès quand il a été couplé avec une unité de conditionnement en carton. Afin de s'assurer que le lait reste stérile, les industriels procèdent à des prélèvements de contrôle de différents cartons. Toutefois, la méthode de contrôle utilisée présente l'inconvénient d'être destructive.

Objectif : L'objectif de notre travail est le contrôle de tous les paquets du lait UHT sans détruire le produit grâce à une méthode faisant appel aux ultrasons.

Méthodes : Nous avons utilisé la technique ultrasonore par transmission pour le contrôle non destructif du lait. Les transducteurs et les échantillons sont immergés dans l'eau à l'intérieur d'un thermostat où la température est bien fixée. Les deux transducteurs sont placés de part et d'autre de la cible en assurant le parallélisme sur le même axe. Les signaux enregistrés seront analysés pour caractériser in situ le lait UHT. Nous avons suivi

l'évolution des paramètres ultrasonores (amplitude crête à crête, temps de vol, atténuation apparente, vitesse relative). Ces paramètres ultrasoniques sont déduits directement du signal ultrasonore transmis à travers le paquet du lait UHT pendant une durée de 72 heures. Afin de vérifier l'aptitude de la technique ultrasonore à détecter l'influence de l'air sur la qualité du lait UHT, nous avons suivi l'évolution des paramètres ultrasoniques dans deux échantillons, stérilisé et non stérilisé et à différentes températures (27°C, 30°C, 35°C, 37°C et 40°C).

Résultats et discussions: Les résultats de cette étude ont montré que le temps de vol est le paramètre ultrasonique le plus sensible à l'influence de l'air sur la qualité du lait UHT, car il est détecté en premier. Cette détection réside dans un instant où la divergence commence à se rétablir entre la trace stérilisée et la trace non stérilisée, représente le début de l'influence de l'air sur la qualité du lait UHT et par conséquent marque le début de la contamination du lait UHT par les bactéries transportées par l'air. Il ressort de cette étude, que 35°C constitue la température idéale pour la croissance des bactéries, comme cela a été rapporté dans des études ultérieures (1,2,3).

Conclusion : Dans cette étude expérimentale, nous avons pu démontrer l'aptitude de la technique ultrasonore en transmission à détecter l'influence de l'air sur la qualité du lait UHT d'une manière non destructive.

Mots-clés: ultrasons, contrôle non destructif, contamination, qualité, lait UHT.

Référence : 1- L. Elvira, L. Sampedro, J. Matesanz, Y. Gomez-Ullate, P. Resa, J.R. Iglesias, F.J. Echevarri, F. Montero de Espinosa «Non-invasive and non-destructive ultrasonic technique for the detection of microbial contamination in packed UHT milk» Food Research International 38 (2005) 631–638 ; 2- D. Zellouf, Y. Jayet, N. S Aint-Pierre, J. Tatibouet, and J.C. Baboux, «Ultrasonic spectroscopy in polymeric materials. Application of the Kramers-Kronig relations» J. Appl. Phys., Vol.80, no. 5, pp. 2728-2732, 1996 3- Bakkali F., Moudden A., Faiz B., Amghar A., Maze G., Montero de Espinosa F., Akhnaq M., "Ultrasonic measurement of milk coagulation time", Meas Sci Technol, 12, 2154–2159 (2001).

CA 11 : Utilisation des additifs alimentaires dans les boissons les plus consommées en Algérie

OUZANI C, MERZOUG M, DOUROUM A, DAMEN A

Laboratoire de toxicologie de la faculté de médecine de l'université de Blida, Algérie

Introduction : aujourd'hui, la consommation accrue des boissons a entraîné une augmentation de l'utilisation des additifs alimentaires par les industriels qui essayent par tous les moyens d'attirer les consommateurs.

Objectifs : Notre objectif étant de vérifier une éventuelle présence de substances (additifs) interdites par la réglementation algérienne et/ou internationale, aussi la présence de substances susceptibles d'être dangereuses, posant un problème de santé, tout en comparant les boissons fabriquées localement à celles importées de l'étranger. L'objectif étant aussi d'étudier la conformité de l'étiquetage par rapport à la réglementation algérienne.

Méthode : plusieurs vagues d'achats des boissons ont été programmées. L'achat a été effectué d'une façon aléatoire à partir des principaux lieux d'approvisionnement. Ainsi 78 échantillons ont été sélectionnés, il s'agit des principales marques disponibles sur le marché, couvrant : les boissons gazeuses, les jus de fruits, les boissons plates...

Résultats : un nombre important d'additifs alimentaires présents dans chacune des boissons (jusqu'à 8 additifs), a été relevé, avec une utilisation plus fréquente par les industriels nationaux en comparaison avec les firmes étrangères. En se rapportant à la liste positive (1), nous constatons que tous les additifs retrouvés sont autorisés certes par la réglementation Algérienne, mais pour la plupart d'entre eux, il existe des soupçons quant à leur innocuité. L'analyse de la liste des additifs les plus utilisés nous a permis de signaler que ce sont ces substances présentant un risque qui figurent au premier rang.

Conclusion : un vide juridique a été constaté, ainsi en Algérie, il est nécessaire que l'état durcisse la législation, ait des plans de surveillance, et surtout interdise la vente de boissons non contrôlées.

Référence : 1- Décret exécutif n° 12-214 du 23 Joumada Ethania 1433 correspondant au 15 mai 2012 fixant les conditions et les modalités d'utilisation des additifs alimentaires dans les denrées alimentaires destinées à la consommation humaine.

CA 12 : Etude in vitro des activités anti-glycation et anti-radicalaire des huiles essentielles de trois plantes du Maroc: *Origanum compactum*, *Rosmarinus officinalis* et *Pelargonium asperum*

RAMDAN B¹, RAMDAN R², AMAKRAN A¹, VANNIER B³, NHIRI M¹

¹Faculté des sciences et des technologies, Université Abdelmalek Essaadi, Tanger, Maroc ; ²Université Ibn Tofail, Faculté des Sciences, Kénitra, Maroc ; ³Institut de Biologie et de Physiologie Cellulaires (IPBC), Unité CNRS UMR 8167, Pôle Biologie Santé, Poitiers, France

Introduction : Nous avons effectué notre étude sur la composition chimique, les activités anti-glycation et anti-radicalaire des huiles essentielles d'*Origanum compactum*, *Rosmarinus officinalis* et *Pelargonium asperum* qui ont été récoltées dans le nord-est du Maroc. Ces plantes ont été traditionnellement utilisées en médecine comme ingrédient principal de nombreuses formules pour le traitement de plusieurs pathologies (1).

Matériels et méthodes : L'étude phytochimique des huiles essentielles a été révélée par GC-MS. Les activités anti-glycation et anti-radicalaire de ces plantes ont été évaluées respectivement en utilisant le modèle BSA-méthylglyoxal et en mesurant le pouvoir réducteur DPPH. Pour tester chaque fraction, nous avons utilisé la valeur de IC50 obtenue précédemment pour les huiles brutes.

Résultats : L'étude phytochimique a montré que p-thymol, eucalyptol et Citronellol étaient respectivement les principaux éléments dans les huiles essentielles d'*O.compactum*, *R.officinalis* et *P.asperum* (2). Plus de 90% du total des composants ont été détectés. Les extraits et les fractions ayant une activité inhibitrice de la glycation ont montré également une activité anti-radicalaire (3).

Conclusion : L'activité inhibitrice de la glycation est corrélée avec l'activité anti-radicalaire des extraits. Ainsi, les activités anti-glycation et anti-radicalaires de ces plantes peuvent

suggérer un rôle possible dans la prévention du vieillissement et des complications diabétiques.

Références :

1- Greche H., K. Belkheir, N. Hajjaji, A. Boukir, A. Loukili. (2009)c. Les huiles essentielles « bio » du Maroc. Recherche sur les plantes médicinales et aromatiques, Acte du Congrès International, Hassan Greche & Abdeslam Ennabili (Ed.) pp : 130-140 ; 2- Figueredo Gilles. (2007). Étude chimique et statistique de la composition d'huiles essentielles d'origans (Lamiaceae) cultivés issus de graines d'origine méditerranéenne. Thèse de doctorat. Université Blaise Pascal ; 3- Bouhdid, S., Skali, S. N., Idaomar, M., Zhiri, A., Baudoux, D., Amensour, M. and Abrini, J. (2008). Antibacterial and antioxidant activities of *Origanum compactum* essential oil. *African Journal of Biotechnology*, 7(10), 1563-1570, 16 May.

CA 13 : Cosmétologie traditionnelle : Dosage de la paraphénylène-diamine dans des échantillons de henné par HPLC UV/DAD

AGUINI S, MANSOURI E, AZZOUC M, ABTROUNE R, ALAMIR B, REGGABI M

Faculté de médecine d'Alger - Département de pharmacie - Laboratoire de Toxicologie

Objectif : La paraphénylène-diamine (PPD) est un produit minéral utilisé comme teinture capillaire dans plusieurs pays d'Afrique et du Moyen-Orient. Au Maghreb elle est librement vendue chez les herboristes sous le nom de « Hadjra Souda » ou « Takaout Roumia », en effet, la cosmétologie traditionnelle est pratiquée sans aucune concertation, et sur simple recommandation orale. La large utilisation de la PPD a conduit à la découverte de ses effets toxiques surtout cutanés. (1)

Objectifs : L'objectif du présent travail est l'analyse des échantillons de henné commercialisés sur le marché Algérien, et pouvant être, donc, une cause d'allergies à la PPD.

Matériel : l'analyse après extraction se fait par chromatographie liquide haute performance avec détecteur UV/DAD. Une colonne C18-RP hypersil 250mm×4mm est utilisée pour la séparation. Une phase mobile constituée d'acétonitrile : tampon acétate à pH= 5,9 (30:70), le débit de la phase mobile est de 1 mL/min. La détection se fait à une longueur d'onde 240 nm. (2,3)

Résultats : Sur les 18 échantillons de henné analysés 7 contiennent de la PPD avec des teneurs variantes entre 0,4 et 3,07 %, et sont donc, non conformes à la réglementation, du fait qu'ils sont des produits destinés à être en contact direct avec la peau.

Conclusion : La PPD continue d'être un allergène commun, les autorités devraient réglementer et contrôler ces produits. (3)

Références : 1-Benslama A, Hachimi A, Charra B, Motaouakkil S. (2008). L'intoxication à la paraphénylène-diamine au Maroc. Conférences Urgences, Chapitre 81, 767-780 ; 2-Fernandez-Vozmediano J M, Padilla-Moreno M, Armario-Hita J C, Carranza-Romero C. (2010). Pattern of Contact Sensitization to Paraphenylenediamine and Its Detection in Hair Dyes. *ACTAS : Dermo-Sifiliograficas* Vol.102 (N°3), 206-211. 3- Al-Suwaidi A, Ahmed H. (2010). Determination of para-Phenylenediamine (PPD) in Henna in the United Arab

Emirates. *International Journal of Environmental Research and Public Health* Vol.7 (N°4), 1681-1693.

CA 14 : Evaluation de la contamination des produits cosmétiques par le plomb au Maroc

AIT EL CADI M, LYOHOU F, DAHMANE O, JAUDI R, BOUSLIMAN Y, BOUKLOUZE A, CHERRAH Y

Equipe de recherche des Analyses Pharmaceutiques et Toxicologiques, Laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie, Faculté de Médecine et Pharmacie Rabat, Maroc

Introduction : On entend par produit cosmétique toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres...). L'homme est de plus en plus exposé à des agents chimiques via ces produits cosmétiques. Le plomb est l'un des contaminants des cosmétiques qui risque d'entraîner des conséquences sur la santé humaine. L'objectif de notre étude est d'évaluer la contamination des produits cosmétiques par le plomb au Maroc.

Matériel et méthodes : Une trentaine de cosmétiques ont été prélevés sur le marché marocain, achetés dans les parfumeries et les grandes surfaces et classés par catégorie (produits de maquillage, d'entretien, de soin et de coiffage). Les échantillons ont subi une minéralisation et un dosage par SAA à flamme. Les résultats sont reportés en microgramme / gramme de produit cosmétique. Le logiciel SPSS est utilisé pour l'étude statistique.

Résultats et discussions : Les cosmétiques testés sont contaminés à 70% par le plomb. Dans 56% des cas le taux ne dépasse pas 10 mg/g. Les produits de maquillage sont les plus contaminés avec des teneurs entre 30 et 301,5 mg/g. Les échantillons contaminés sont d'origine marocaine et chinoise. Comparés à la littérature, les taux retrouvés dans notre série sont très élevés, ce qui pourrait renforcer l'hypothèse de la contamination des femmes marocaines par le plomb via les cosmétiques en plus de l'alimentation et des facteurs environnementaux. Le manque de contrôle des produits cosmétiques résulte en effet de la faiblesse de la réglementation au Maroc. Dans ce domaine, une seule circulaire cadre l'enregistrement des produits cosmétiques sans pour autant mettre les dispositifs pour le contrôle effectif de ces produits, ce qui permet l'entrée sur le marché des produits de qualité douteuse.

Conclusion : L'étude a montré la contamination des produits cosmétiques par le plomb. Les produits de maquillage sont les plus concernés et sont d'origine marocaine et chinoise. L'utilisation répétée et régulière de ces produits contaminés pourrait être responsable d'imprégnation des femmes par le plomb. Des efforts sont à fournir par les autorités compétentes pour contrôler et cadrer ce secteur.

CA 15 : Etude de la toxicité aiguë et sub-chronique de l'extrait de *Coriaria myrtifolia*

AIT EL CADI M¹, BOUDKHILI M², GRECHE H², MEDDAH B¹, CHERRAH Y¹, AARAB L³

¹Laboratoire de pharmacologie, Toxicologie, Faculté de médecine et Pharmacie, Université Mohamed V Soussi, Rabat, Maroc; ²Institut National des Plantes Aromatiques et Médicinales, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc; ³Laboratoire de Molécules Bioactive, Faculté des Sciences et Techniques, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc.

Introduction : *Coriaria myrtifolia* est une plante qui appartient à la grande famille des *Coriariaceae*. Notre étude se propose d'évaluer la toxicité aiguë et sub-chronique de l'extrait méthanolique de ses feuilles chez les souris et les rats.

Matériel et méthodes : *Coriaria myrtifolia* était collectée au nord du Maroc en avril, séchée au frais et extraite par l'hexane et le méthanol avant d'être séchée à évaporateur rotatif. La DL50 a été étudiée jusqu'à 2000 mg/kg (souris) de pois corporel par voie orale (VO) selon les guidelines OECD. Concernant la toxicité sub-chronique, elle a été évaluée sur des rats qui ont reçu des doses uniques de 200 mg/kg d'extrait pendant 60 jours. Le comportement et le poids des animaux ont été observés après chaque traitement. Les paramètres biochimiques (ASAT, ALAT, PAL) et hématologiques (GB, GR, plaquettes) ont été mesurés.

Résultats : Les résultats ont montré que les doses létales 50 (DL50) par V.O. étaient supérieures à 2000 mg/kg chez les souris.

Les poids relatifs des organes (reins, foie, poumons, et cœur) prélevés chez les rats à la fin du traitement sub-chronique n'ont pas significativement varié. Les analyses hématologiques ont montré des réductions significatives du nombre des lymphocytes et augmentations significatives des neutrophiles. Les paramètres biochimiques n'ont pas beaucoup varié.

Discussion : la toxicité aiguë de *Coriaria myrtifolia* montre une mortalité à dose élevée, par voie intrapéritonéale contrairement à la voie orale. Ceci pourrait être expliqué par un métabolisme détoxifiant après une prise orale. La littérature décrit la toxicité des fruits de *Coriaria myrtifolia* mais très peu nombreux sont celles étudiant les graines. L'absence de toxicité sub-chronique confirme certains résultats décrits.

Conclusion : l'extrait méthanolique des feuilles de *Coriaria myrtifolia* n'est pas toxique par voie orale ni par prise unique ou en sub-chronique.

CA 16 : Intoxications aux plantes : à propos des cas reçus au service pharmacologie toxicologie du CHU d'Oran

ARAB F Z^{1,2}, CHEFIRAT B^{1,2,3}, ABDELMALEK O¹, AOUAM S^{1,2}, REZK-KALLAH H^{1,2,3}

¹Service de pharmacologie toxicologie, centre hospitalier universitaire d'Oran, Oran, Algérie; ²Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Oran, Algérie; ³Laboratoire de recherche en santé environnement, université d'Oran, Oran, Algérie

Objectifs : Les intoxications aiguës présentent un réel problème de santé publique. Malgré leur fréquence moindre, les intoxications aux plantes sont parfois graves. Le but du présent travail est de dresser le profil des cas d'intoxications aux plantes afin de proposer des mesures de prévention et une aide au diagnostic de ces dernières.

Méthode : Une étude rétrospective des cas d'intoxications par les plantes reçus au niveau du service de pharmacologie toxicologie du CHU d'Oran a été menée au moyen de fiches de renseignements préétablies sur une période de 9 ans (2005-2013).

Résultats : Au total, 43 cas d'intoxications aux plantes ont été recensés. Près de la moitié de ces intoxications (46%) touchent les sujets âgés de 20 à 40 ans, et le tiers les enfants de moins de 10 ans (31%). Ces intoxications sont surtout accidentelles (51%), par erreur ou confusion entre les plantes, mais également volontaires (23%), survenues dans le cadre d'une phytothérapie suite à un mauvais usage ou dans un but d'autolyse. Plusieurs plantes sont incriminées : chardon à glu (12%), laurier rose (4%), séné (2%)...etc. La symptomatologie est sévère dans plus de la moitié des intoxications (53%) et l'évolution a été fatale dans 21% des cas.

Conclusion : Face à la gravité des intoxications aux plantes, il est important d'adopter une approche de sensibilisation auprès de la population voire des consommateurs de plantes médicinales mais également auprès des herboristes dont l'activité est en plein essor sans encadrement scientifique et réglementaire.

CA 17 : *Illicium* : la confusion entre *I. verum* et *I. religiosum* génératrice d'intoxication ?

BELKESSAM N

Département de pharmacie, faculté de médecine, Université de Sidi Bel Abbes, Sidi Bel Abbes, Algérie

Introduction : Originaire du Sud-Est Asiatique, introduite en Europe et absente de la flore Algérienne, la badiane chinoise ou anis étoilé (*Anisi stellati fructus*) est le fruit du badianier de chine (*Illicium verum Hook*). Elle est très utilisée, grâce à sa forte teneur en trans-anéthol, comme stomachique, carminative et aromatique.

Cette plante a été à l'origine de plusieurs intoxications (vomissements, crises épileptiques, convulsions) en Europe et Amérique du Nord à la fin des années 90 et début 2000 car souvent mélangée, pour des raisons de fraude ou de confusion, avec le fruit du badianier du japon (*Illicium religiosum*) qui est, lui, une plante toxique (1).

Objectif : Notre travail s'intéresse à cette plante très connue en Algérie sous le nom de Nedjmat Elard, afin d'éviter d'éventuelles confusions et intoxications.

Méthodes : Pour cela nous avons contrôlé 5 échantillons de badiane chez 5 herboristes différents (2 à Alger, 1 à Guelma et 2 à Sidi bel abbés).

Afin de déceler la présence de badiane du japon, deux études ont été réalisées (2):

- Etude morphologique basée sur les critères de la pharmacopée européenne
- Réaction chimique caractéristique de l'anéthol

Résultats : Un mauvais conditionnement entraînant l'altération du principe actif a été remarqué chez tous les herboristes.

Les échantillons 1, 2, 3 sont impropres à l'utilisation car ils contiennent un taux important en badiane toxique 5.04%, 11.7%, 8.42%.

Conclusion : Omettre ces contrôles serait ouvrir dangereusement la porte aux erreurs et aux falsifications.

Références: 1- Spichiger RE et Coll. Botanique systématique des plantes à fleurs. Edition presses polytechniques et universitaires romandes. 2004 (413p) 2- Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé. Pharmacopée européenne 2005. 5^{ème} édition. En ligne. Consultable à l'URL: <http://online.pheur.org/FR/entry.htm>

CA 18 : Détermination de l'activité antioxydante des polyphénols du caroubier (*Ceratonia siliqua*) de la région de Tlemcen

BENAMMAR C, BELARBI M

Université ABB de Tlemcen (Algérie), Faculté des Sciences de la Nature de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers, Département de Biologie, Laboratoire des Produits Naturels (LAPRONA)

Objectif : Notre choix d'étude s'est porté sur une plante originaire de la région méditerranéenne nommée Caroubier (*Ceratonia siliqua*) appartenant à la famille des *fabacées*. Les pulpes et les graines de caroube de la région de Tlemcen (Algérie) ont fait l'objet de notre étude, dans le but de déterminer les rendements et l'activité anti-oxydante des composés phénoliques.

Méthodes : L'activité anti-oxydante de deux parties (pulpes et graines) du caroubier a été évaluée, *in vitro*, par 3 tests différents qui sont : le test de piégeage du radical libre DPPH, Test de la réduction du fer FRAP et le test de décoloration du β -carotène

Résultats : Des rendements de : 20% pour les polyphénols totaux ; 0,4% pour les flavonoïdes et les tannins dans les pulpes, les rendements des composés phénoliques des graines sont : 7,4% pour les polyphénols totaux ; 0,2% pour les flavonoïdes et 1,6% pour les tannins. Les résultats de l'activité anti-oxydante obtenus avec le test de DPPH est de d'EC 50 = 9,77 mg /mL ; 0,07 mg /mL ; 0,71mg /mL ; pour les polyphénols totaux ; les flavonoides ;les tannins des pulpes successivement et l'EC50 des graines =0,56 mg /mL ; 0,64 mg /mL ;4,41 mg /mL, Avec le test de FRAP on a enregistré des valeurs de l'activité anti-oxydante d'EC50 = 5,42 mg /mL ; 0,027 mg /mL ; 0,25 mg /mL pour les polyphénols totaux ;les flavonoides ; les tannins des pulpes successivement et pour les graines : 19,21 mg/mL ; 0,50 mg/mL ; 2,38mg/mL.

Par le test de β -carotène, nous avons remarqué que les extraits phénoliques des graines et des pulpes testées inhibent d'une manière efficace la dégradation oxydative de β -carotène et l'activité antioxydante enregistrée par ce test est de 3,38 mg /mL pour les flavonoides et 2,68 mg /mL pour les tannins dans les pulpes, pour les graines : 39,63 mg/mL pour les polyphénols totaux ; 5,51 mg /mL pour les Flavonoïdes ; 77,90 mg /mL pour les tanins.

Conclusion : A partir de ces résultats, on peut dire que tous les extraits des composés phénoliques des pulpes et des graines ont une activité anti-oxydante importante, donc ces composés ont la capacité de piéger les radicaux libres.

Mots clés : Caroubier (*Ceratonia siliqua*), pulpes, graines, Activité anti-oxydante, DPPH, FRAP, β -carotène.

Référence : 1- Aafi A., (1996) : Note technique sur le caroubier (*Ceratonia siliqua* L.). Centre Nationale de la Recherche Forestière. Rabat (Maroc). 10p.

CA 19 : Toxicité aiguë et effets anxiolytique et sédatif de l'extrait méthanoïque de *Thymelaea lythroïdes* chez le rat wistar

BERKIKS I, COULIBALY S, SGHIR Z, MESFIOUI A, OUICHOU A, BENAZZOUB B, EL HESSNI A

Laboratoire de Génétique, Neuroendocrinologie et Biotechnologies. Unité de Physiologie Nerveuse et Endocrinienne. Département de Biologie. Faculté des Sciences. Université Ibn Tofail. Kénitra. Maroc

Les plantes médicinales ont joué un rôle essentiel dans le développement de la culture humaine. Certaines possèdent des effets stimulants ou calmants sur le système nerveux central.

Objectif : évaluer l'effet anxiolytique et sédatif de l'extrait méthanolique de *Thymelaea lythroïdes* (TI) sur les rats Wistar.

Méthodes : L'expérience menée au cours de cette étude est basée sur l'administration par gavage d'extrait méthanolique de T.I à différentes doses (200, 400, 500 et 5000 mg / kg). L'activité anxiolytique et sédatif a été évaluée par l'Open Field et l'Elevated Plus Maze. Les résultats ont été analysés en utilisant le test ANOVA suivi par le post hoc.

Résultats : Les principaux résultats ont montré que la dose létale de l'extrait méthanolique de TI est supérieure à la dose de 5000 mg/kg. En outre, par rapport aux rats témoins, les prises alimentaires et hydriques ont significativement chuté chez les rats traités par 5000 mg / kg durant la première semaine, alors que les autres doses n'ont montré aucun signe de toxicité. Par ailleurs, en comparaison avec les rats témoins, nos résultats ont montré une diminution significative des activités locomotrices, ainsi qu'un état anxiolytique-like chez les rats traités avec les différentes doses d'extrait méthanolique. Cette diminution est de même intensité que celle de la molécule de référence (zepam)

Conclusion : Ces données prouvent que *Thymelaea lythroïdes* a un effet anxiolytique et sédatif.

Key words: *Thymelaea lythroïdes*, toxicité aiguë, sédation, anxiété

CA 20 : Pratique thérapeutique inhabituelle : Injection du khôl et intoxication sévère au plomb

BOULKRINAT D, CHEKKOUR MC, BENDJAMAA A, ABBASSEN N, ALAMIR B

Unité de toxicologie, laboratoire central, CHU Sétif, Algérie

Introduction : Le khôl, poudre grisâtre ou noirâtre, connu depuis l'antiquité comme symbole de beauté. Son utilisation comme remède n'est pas rare en Algérie. Ainsi, il est utilisé contre les infections oculaires, comme traitement de la leishmaniose, pour accélérer la chute du moignon ombilicale (1) et après la circoncision pour arrêter les saignements (2). L'incrimination de cette poudre, contenant souvent du plomb, dans le saturnisme n'est pas récente, sauf que son utilisation se limite à une application locale à la différence du cas qui fait l'objectif de cette présentation et qui rapporte une pratique inhabituelle consistant à injecter le khôl.

Cas clinique : il s'agit d'un homme de 42 ans, qui s'est injecté du Khôl dans le but de traiter des douleurs éparses. A son admission, le patient présente une *polyneuropathie subaiguë sensitivomotrice sévère*, aux quatre membres avec des nerfs inexcitables à l'EMG, le confinant au fauteuil roulant, un état de dépression mentale, une insomnie, une anorexie, une toux ainsi qu'une constipation avec des selles et des urines noirâtres. Une intoxication au plomb est, lors, suspectée, confirmée par une plombémie à 138,2 µg/dL. L'anémie est microcytaire hypochrome et ferriprive. L'hémolyse est discrète et plusieurs hématies à granulation basophiles sont retrouvées. La radiographie standard du bassin révèle une image historique faite d'une coulée opaque se projetant sur l'os iliaque droit, plusieurs interventions chirurgicales ont été nécessaires afin d'évacuer les abcès formés au niveau des fesses ainsi que les multiples fistulisations au niveau de la cuisse.

L'instauration d'un traitement chélateur à base de DMSA a permis de réduire la plombémie à 15,5 µg/dL et d'améliorer l'état clinique du patient, en parallèle, une bonne rééducation a permis une amélioration progressive sur le plan moteur. Une seconde cure a, toutefois, été nécessaire en raison d'une vraisemblable redistribution, probablement à partir de l'os.

Conclusion : L'intérêt de cette observation et de mettre l'accent sur un nouveau mode d'exposition au plomb tout en soulevant deux problèmes de santé publique. Le premier étant l'usage inapproprié des remèdes dits traditionnels, le second étant l'implication du *khôl* dans l'intoxication au plomb, vue l'étendue de son usage "culturel" à visée esthétique, spirituelle ou thérapeutique. Ces problèmes restent très méconnus malgré l'ampleur qu'ils prennent.

Références bibliographiques : 1- Brisson S et coll. le khôl, un cosmétique responsable d'intoxications au plomb. BISE. 2006; vol 17 ; N° 4 :1-7. 2- De Caluwé J.P. intoxication saturnine provoquée par l'usage prolongé de khôl, une cause sous-estimée dans les pays francophones. Journal français d'ophtalmologie.2009;32:459-463.

CA 21 : Plantes toxiques à usage antidiabétique

BRAHIMI DERDOUR H¹, BELKESSAM N²

¹Centre hospitalo-universitaire Hassani Abdelkader sidi Belabbes Algérie ; ²Département de pharmacie- faculté de médecine Taleb Mourad, sidi Belabbes Algérie

Objectifs : le diabète est l'une des maladies chroniques les plus lourdes dans la société de point de vue prise en charge du malade mais aussi les séquelles et effets secondaires qu'elle peut engendrer ; de nombreux patients se tournent vers les plantes et la médecine traditionnelle pour rechercher une solution efficace sûre dans l'espoir de traiter ou du moins stabiliser cette pathologie. Dans ce cadre; une enquête ethnobotanique a été entreprise en mai puis octobre-décembre 2011 dans la région de Ain sefra; située dans l'atlas saharien occidental, au sud-ouest de l'Algérie, pour connaître les plantes traditionnellement utilisées dans cette indication.

Méthodes : l'enquête a été réalisée au moyen d'un questionnaire adressé à la population et grâce à des entretiens avec 4 herboristes réputés dans la région.

Résultats : Cette étude a abouti à l'identification de six (06) espèces spontanées de la région utilisées fréquemment par la population locale contre le diabète, dont quatre (04) sont potentiellement toxiques :

Conclusion : Cette étude nous a permis de prendre connaissance des plantes consommées pour le traitement du diabète. Il reste à évaluer si ces plantes sont efficaces dans cette maladie, sans exposer le patient à une toxicité méconnue. Cela pourrait permettre la découverte de nouvelles molécules à usage thérapeutique.

Références : 1- Ali-delile L. Plantes médicinales d'Algérie. Edition Berti. Alger. 2002 ; 2- Baba aissa F.. Encyclopédie des plantes utiles ; flore d'Algérie et du Maghreb. 2000. 368p. Editionedas Rouïba ; 3-Beloued A. Les plantes médicinales d'Algérie. Office des publications universitaires. 1998. 277p

CA 22 : Intoxication au *Peganum harmala L.* chez la femme enceinte : à propos de deux cas

CHEBAIBI M¹, SAADI H², ACHOUR S^{3,4}

¹Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc ; ²Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU d'Oujda, Maroc ; ³Laboratoire de Toxicologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc ; ⁴Equipe de recherche « Toxicologie et santé environnementale », Centre Médical de Recherche Biomédicale et Translationnelle, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc

Introduction : Le *Peganum harmala L.* (harmel) est traditionnellement utilisé en Moyen-Orient et en Afrique du Nord comme emménagogue, abortif et pour activer l'accouchement (1). Ce qui expose au risque de surdosage et d'intoxication particulièrement chez la femme enceinte.

Objectif : L'objectif de ce travail était de décrire à travers deux cas cliniques les caractéristiques clinico-biologiques de l'intoxication au *Peganum harmala L.* survenue chez la femme enceinte.

Observation 1 : Une patiente de 24 ans, enceinte à 38 semaines d'aménorrhées, a été admise aux urgences obstétriques pour ingestion d'une poignée de grains de *Peganum harmala L.* avec une symptomatologie faite de vomissements, de douleurs abdominales, de vertiges, d'agitation suivis de troubles de la conscience avec une insuffisance rénale (urée sanguine = 1,5 g/L ; créatinine sanguine = 22 mg/L). L'examen obstétrique avait révélé une hypertonie utérine sans signes de souffrance fœtale. L'évolution était marquée par un accouchement rapide par voie basse donnant naissance à un nouveau né présentant une légère souffrance fœtale avec un liquide amniotique verdâtre fluide. L'évolution était favorable pour la maman et le nouveau né. Observation 2 : Patiente âgée de 18 ans, célibataire qui a pris une cuillère à soupe de grains de *Peganum harmala L.* pour traiter son aménorrhée. Elle a été admise aux urgences dans un état d'agitation, d'hallucinations visuelles, de céphalées atroces, de vomissements et de saignement gynécologique. L'examen gynécologique avait mis en évidence une grossesse intra-utérine évolutive avec une image de décollement trophoblastique. L'évolution était favorable pour la maman et pour la grossesse.

Mot clés : *Peganum harmala L.*, poisoning, grossesse

Références : 1-. Sanae Achour, Naima Rhalem, Asmae Khattabi, Hayat Lofti, Abdelrhani Mokhtari, Abdelmajid Soulaymani, Alain Turcant et Rachida Solaymani Bencheikh. L'intoxication au Peganum harmala L. au Maroc : à propos de 200 cas. *Thérapie* 2012; 67 (1): 1–5.

CA 23 : Enquête de perception auprès de la population des conseils d'usage des plantes données à travers les médias

CHEBAT A^{1,2}, RHALEM N^{1,3}, SKALLI S¹, BENKIRANE R¹, EL KARIMI M.E¹, MEZIANE H⁵, ELGUEMRI H⁵, SOULAYMANI R^{1,3}, KAHOUADJI A²

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ²Faculté des Sciences, Rabat; ³Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra ; ⁴Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat ; ⁵Institution Supérieure des Professions Infirmières et Techniques de Santé, Rabat

Objectif : Au cours de l'année 2013, le CAPM a recensé 254 cas d'intoxications par les plantes et les produits de la pharmacopée traditionnelle, ce qui les positionne au 9^{ème} rang des causes d'intoxications au Maroc (1). Plusieurs cas parmi eux étaient liés à l'utilisation des recettes des plantes médicinales (PM) prescrites à travers les mass-médias. Une enquête exploratoire a été conduite, auprès des clients de deux pharmacies d'officine, afin d'évaluer l'ampleur de l'utilisation des PM conseillées à travers les mass-médias et son impact sur le citoyen.

Méthode : Nous avons mené une enquête durant un mois du 1^{er} au 30 juin 2014 sur les créneaux horaires 10h à 12h et 14h à 16 h du lundi au vendredi. Il s'agissait d'une enquête descriptive dans deux pharmacies d'officines à Khénifra, réalisée auprès des citoyens qui viennent acheter les médicaments de la pharmacie d'officine. La taille de l'échantillon a été fixée à 117 personnes de manière à estimer la perception de la population avec une précision inférieure ou égale à 0,05 %. Le questionnaire portait sur le niveau scolaire et socioéconomique des interrogés, les modes d'information (Radio, télé, site internet, presse écrite ou autre), la perception de l'efficacité des conseils à travers les médias et les PM les plus conseillées à travers les médias.

Résultat : Nous avons pu interroger les 117 citoyens. D'après les résultats obtenus de notre enquête, on constate que 54% des femmes et 46% des hommes déclarent qu'ils suivent les émissions radio-télévisées de la phytothérapie. La majorité des utilisateurs des PM sont âgés entre 18 et 40 ans (52%) suivi par la tranche d'âge entre 41 et 60 ans (37%), 49% des utilisateurs des PM déclarent que cette utilisation à travers les mass médias est efficace.

Conclusion : Le centre Anti Poison et de pharmacovigilance du Maroc a tiré la sonnette d'alarme vis-à-vis la croissance de prescriptions à travers les mass médias (2), car ces pratiques peuvent nuire à la santé des citoyens et provoquer des intoxications.

Référence : 1-. Chebat Abderrahim, Rhalem Naima. Rapports spécifiques de toxicovigilance, Intoxications par les plantes et produits de la pharmacopée traditionnelle, *Toxicologie Maroc*- N° 20 - 1^{er} trimestre 2014 – 13. 2- Rhalem Naima, Achour Sanae, Chebat Abderrahim, Iken Imane, Harandou Mustapha, Soulaymani-Bencheikh Rachida. Usage des plantes et média vigilance. *Toxicologie Maroc* - N° 19 ; 2013 : 15

CA 24 : Intoxication mortelle au séné (*Cassia angustifolia*) : à propos d'un cas

CHEFIRAT B, REZK-KALLAH H

Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Service de pharmacologie toxicologie, centre hospitalier universitaire d'Oran, Laboratoire de recherche en santé environnement, université d'Oran, Oran, Algérie

Introduction : Le Séné (Sana Makki) est une plante utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement de la constipation. Ses folioles, riches en sennosides, ont une action laxative voire purgative selon la quantité utilisée (1,2).

Objectif : Analyser la toxicité du Séné à partir d'un cas d'intoxication mortelle afin de permettre une approche des risques encourus par son utilisation en phytothérapie.

Observation : Jeune femme de 24 ans, admise en réanimation pour prise en charge d'un coma calme sur un état de choc survenu deux jours après un épisode de diarrhées, douleurs abdominales et vomissements avec notion de prise d'une quantité importante de Séné pour traiter la constipation.

L'évolution à J2 était marquée par un état neurologique stationnaire, une acidocétose avec une glycémie à 6,51 g/L, une thrombopénie sévère avec un TP à 47%, une hypokaliémie à 1,99 mmol/L, une insuffisance rénale (urée : 0,73 g/L, créatinine : 54 mg/L) et un choc réfractaire (TA à 08/04 mmHg) conduisant au décès à J3 d'hospitalisation.

Le dépistage qualitatif des sennosides dans l'infusion s'est révélé fortement positif par le test de Brontraeger (3)..

L'autopsie montre une congestion et une défaillance multi-viscérales associées à une hémorragie intestinale sur un aspect histologique d'une entérocolite nécrosante étendue.

Conclusion : La méconnaissance en matière d'innocuité de certaines plantes peut avoir des conséquences immesurables.

Le Séné, considéré comme extrêmement sécuritaire dans son utilisation médicinale, peut être responsable, en cas de mauvais usage, d'une défaillance multi-viscérale engageant le pronostic vital.

Références : 1-. Duke J. A. et coll. *Handbook of Medicinal Herbs*, second edition. CRC Press, New York, 2002: 8-9 ; 2-. Collectif. *L'ABC des plantes : guide pratique de phytothérapie*. Editions Romart, 1997 : 59 ; 3-. Kokate C. K. et coll. *Pharmacognosy*, forty second edition. Nirali Prakashan, India, 2009.

CA 25 : Rôle protecteur de l'extrait décocté de la camomille (*Matricaria recutita* L.) vis-à-vis du stress oxydant cérébral induit par l'éthanol chez le rat

CHEHIMI L¹, SEBAI H^{1,2}, JABRI MA^{1,2}, SOULI A², TEBOURBI O¹, SAKLY M¹

¹Laboratoire de Physiologie Intégrée, Faculté des Sciences de Bizerte, 7021 Zarzouna, Tunisia ; ²Laboratoire de Nutrition et Physiologie Animale - Institut Supérieur de Biotechnologie de Béja, Avenue Habib Bourguiba - B.P. 382 - 9000 Béja, Tunisia

Objectif : La camomille (*Matricaria recutita* L.) a été utilisée depuis des siècles en médecine traditionnelle. En effet, cette plante possède de nombreuses propriétés thérapeutiques

en raison de sa richesse en composés phénoliques. Dans ce cadre nous nous sommes intéressés au rôle neuro-protecteur de l'extrait décocté de la camomille vis-à-vis du stress oxydant induit par l'administration sub-chronique d'éthanol chez le rat.

Méthodes : L'expérimentation a porté sur 40 rats Wistar mâles de poids moyen 200±15 g et âgés d'environ 15 semaines. Les animaux ont été répartis par tirage au sort équilibré en quatre lots témoins et traités. L'extrait décocté de la camomille (100 mg/kg, PC) et l'éthanol (3 g/kg, PC, 35% v/v) ont été administrés par voie orale (p.o.). Après 6 semaines, les animaux ont été sacrifiés et les cerveaux ont été immédiatement prélevés et homogénéisés dans un tampon Tris-NaCl 50 mM, pH 7,4. Les surnageants ainsi obtenus sont utilisés pour déterminer le taux de MDA, le niveau de certains médiateurs cellulaires aussi bien que l'activité des enzymes antioxydantes sous divers traitements. Les données ont été exprimées sous forme de moyennes ± SEM.

Résultats : Nos résultats ont révélé que l'éthanol en sub-chronique à raison de 3 g/kg PC induit un stress oxydant au niveau cérébral qui a été démontré par une augmentation du taux de MDA aussi bien que la déplétion de l'activité des enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx). L'alcoolisation sub-chronique induit également l'augmentation du niveau tissulaire en certains médiateurs cellulaires comme le fer libre, le calcium et le peroxyde d'hydrogène. Toutes ces perturbations induites par l'intoxication éthylique sont corrigées d'une manière significative par la co-administration de l'extrait décocté de la camomille.

Conclusion : La présente étude montre que l'extrait décocté de la camomille corrige la neuro-toxicité induite par l'administration sub-chronique de l'éthanol chez le rat. Ainsi, cette plante médicinale peut être proposée comme un additif alimentaire pour se protéger vis-à-vis de certaines pathologies.

Mots clés: Ethanol, camomille, stress oxydant, réaction de Fenton, cerveau, rat.

Références : 1- Salamon I. Chamomile, A Medicinal Plant. The Herb, Spice, and Medicinal Plant Digest. 1992; 10: 1–4.

CA 26 : Quelques propriétés pharmacologiques du *Peganum harmala* : une revue de la littérature

EL BAIRI K^{1,2}, KHADHR M³

¹Equipe indépendante de recherche en biologie tumorale et plantes médicinales- Université Mohamed Premier Oujda ; ²Faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda / Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI –Maroc; ³Laboratoire de biochimie des lipides et des protéines, Département de biologie, université des sciences de Tunis, 2092 El Manar, Tunisie.

Objectif : L'objectif de cette étude est de rassembler toutes les données disponibles sur les effets pharmacologiques de *Peganum harmala* et de ses constituants chimiques au Maroc au cours des deux dernières décennies.

Introduction : Le « harmel » est une plante herbacée, vivace, glabre, buissonnante, de 30 à 90 cm de hauteur, à rhizome épais, odeur forte et désagréable, utilisée en médecine traditionnelle marocaine pour ses propriétés abortives, antialopécique, et contre les

rhumatismes ainsi que d'autres maladies, le but de cette revue est de mettre en évidence ses activités pharmacologiques décrites récemment dans la littérature.

Méthodes : Une étude bibliographique a été réalisée en analysant les livres reconnus et des articles évalués par des bases de données scientifiques internationales et reconnus comme Scirus, Embase, MEDLINE / PubMed, Science Direct, SciELO, Google Scholar et SpringerLink. Nous avons utilisé les mots clés suivants : « *Peganum harmala* », « antibactérienne », « anti-proliférative », « antiparasitaire », « cytotoxique », et « Maroc » pour identifier les articles pertinents.

Résultats et Discussion : Divers composés ont été identifiés et isolés: alcaloïdes, coumarines, substances volatiles, tanins, stérols, flavonoïdes et anthraquinones (1).

L'activité antitumorale, bien connue en médecine traditionnelle chinoise, fait l'objet de recherches précliniques; ainsi après administration d'extraits de graines, à divers modèles de souris porteuses de sarcomes, tumeurs pulmonaires et hépatiques, on constate un taux d'inhibition des tumeurs (2). La fraction alcaloïdique de l'extrait méthanolique de la graine a été testée sur trois types de cellules tumorales: UCP-Med, Med-mek Carcinoma et UCP-Med Sarcoma. La prolifération cellulaire a été réduite, de façon significative, à toutes les concentrations du test (20-120 µg/mL) (3).

Des travaux mettent en évidence les activités antibactériennes et antifongiques des alcaloïdes de la Béta-carboline du harmel. Parmi ces alcaloïdes testés individuellement, l'harmine s'est avéré le composé le plus actif sur *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis* et *Candida albicans* (4). Les activités antiparasitaires font l'objet de nombreuses études chez l'animal, avec des applications très prometteuses (*Lala S et al, 2004*). La toxicité se manifeste, également, sur les helminthes (*ascaris*, *taenia*) et les protozoaires (*plasmodium*) (5).

Références : 1- Tahrouch S et al, 2002 ; 2- Chen Qet al, 2005 ; 3- Lamchouri F et al, 2000 4- Nenaah G et al, 2010 ; 5- Chopra IC et al, 1960

CA 27 : Immunomodulation et activité antioxydante cellulaire de l'extrait méthanolique de feuilles d'*Acacia horrida*

GHEDIRA Z¹, MUSTAPHA N², MOKDAD I², SASS A², GHEDIRA L C^{2b}, GHEDIRA K¹

¹Unité des substances naturelles bio-actives et biotechnologie, Faculté de pharmacie de Monastir, Université de Monastir, ²Laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire, Faculté de médecine dentaire Monastir, Université de Monastir.

Introduction : De nombreuses études ont été réalisées afin d'évaluer le potentiel immunomodulateur de produits naturels afin d'améliorer les réponses de l'hôte face à la maladie.

Acacia horrida est une plante indigène qui a une variété d'utilisation, dans la médecine traditionnelle, aussi qu'en tant que source de produits divers, notamment les polyphénols, les flavonoïdes et les tanins. Toutefois, son activité immunomodulatrice n'est pas encore élucidée.

Méthodes : L'effet de l'extrait Méthanolique (MeOH) à partir des feuilles d'*Acacia horrida* sur la prolifération des splénocytes et l'activité Natural Killer (NK) a été étudié par le test MTT. L'induction de la production de l'oxyde nitrique (NO) et l'activité phagocytaire des

macrophages ont été évalués in vitro. L'activation de l'activité antioxydante cellulaire dans les splénocytes a été déterminée par mesure de la fluorescence du produit DCF.

Résultats : Les investigations ont démontré que l'extrait pourrait augmenter l'activité de l'enzyme lysosomale et la production d'oxyde nitrique dans les macrophages péritonéaux murins, ce qui suggère un potentiel rôle dans l'activation de ces cellules.

De même, pour évaluer les effets probables sur l'immunité humorale, les résultats indiquent que l'extrait pourrait favoriser significativement la prolifération des splénocytes stimulés par LPS, impliquant une activation de cellules B et amélioration de la réponse immunitaire humorale.

Conclusion : Nous concluons que l'extrait MeOH des feuilles d'*Acacia horrida* présente un effet immunomodulateur qui pourrait être attribué, en partie, à son effet cytoprotecteur via son pouvoir antioxydant. En outre, ces résultats suggèrent que les flavonoïdes présents dans l'extrait devraient être potentiellement utilisés pour moduler les fonctions des cellules immunitaires dans des conditions physiologiques et pathologiques.

Mots clés : *Acacia horrida*, Immunomodulation, Antioxydant.

CA 28 : Intoxications par les plantes et les produits de la pharmacopée traditionnelle chez l'enfant

IKEN I¹, ACHOUR S¹, HAFIDI K², ABOURRAZAK S³, CHAOUKI S³, HIDA M³

¹Service de toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II; Fès; Maroc ; ²Faculté de médecine et de pharmacie de Fès; Maroc ; ³Service de pédiatrie médicale; Centre Hospitalier Universitaire Hassan II; Fès; Maroc

Introduction : Les plantes sont à l'origine de nombreuses intoxications sévères surtout chez les enfants. Elles sont généralement accidentelles ou secondaires à une utilisation à visée thérapeutique.

Objectifs : Notre objectif est de mettre l'accent sur la fréquence des intoxications aiguës par les plantes chez l'enfant, de décrire les caractéristiques sociodémographiques cliniques, analytiques et thérapeutiques de ce type d'intoxication et de proposer des moyens préventifs adaptés à notre contexte.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective concernant les cas d'intoxication par les plantes et les produits de la pharmacopée traditionnelle chez les enfants de moins de 15 ans recensés au laboratoire de toxicologie au CHU de Fès de janvier 2012 à juin 2014.

Résultats : 30 cas ont été admis pour intoxication par les plantes ou par les produits de la pharmacopée traditionnelle. L'âge moyen de nos patients était de 6,1±5,4 ans avec des extrêmes allant de 1 mois à 15 ans (12F, 18G, Sex-ratio=1,5). Le chardon à glu était la plante la plus incriminée (30%) suivi par l'huile de cade (26,6%) et suivi par les mixtures (16,6%). Une intoxication collective était présente dans 30% des cas. L'intoxication était accidentelle dans 40% des cas alors que 60% des cas étaient à visée thérapeutique. Tous nos patients étaient symptomatiques à l'admission avec des symptômes digestifs dans 43,3% des cas suivis par des signes neurologiques dans 40% des cas et une détresse respiratoire dans 16,6% des cas. L'analyse toxicologique a été effectuée chez 22 cas avec des résultats positifs dans 8 cas. Le traitement était surtout symptomatique, cependant le traitement spécifique

par N-Acétyl-Cystéine a été administré chez 10 enfants. L'évolution était favorable. Par ailleurs, nous avons enregistré 6 décès et un taux de létalité de 20%.

Conclusion : Les intoxications par les plantes et les produits de la pharmacopée traditionnelle chez les enfants aussi bien dans des circonstances accidentelles ou à visée thérapeutique sont responsables d'une létalité très importante. La diminution de ce type d'intoxication nécessite des mesures préventives reposant sur la sensibilisation du grand public et la mise en place d'une stratégie de lutte antitoxique adaptée à notre contexte.

CA 29 : Etude de l'effet neuro-protecteur de l'extrait aqueux des pépins de myrte (*Myrtus communis* L.) vis-à-vis du stress oxydant induit par l'alcoolisation sub-chronique chez le rat

JABRI MA^{1,2}, SEBAI H^{1,2}, SOULI A², SAKLY M¹

¹Laboratoire de Physiologie Intégrée, Faculté des Sciences de Bizerte, 7021 Zarzouna, Tunis; ²Laboratoire de Nutrition et Physiologie Animale - Institut Supérieur de Biotechnologie de Béja, Avenue Habib Bourguiba - B.P. 382 - 9000 Béja, Tunis

Introduction : Le myrte (*Myrtus communis* L.) est une plante médicinale utilisée depuis des siècles en médecine traditionnelle tunisienne. Par ailleurs, cette plante possède de nombreuses propriétés thérapeutiques en raison de sa richesse en composés phénoliques. Dans ce cadre, le présent travail, a pour objectif d'étudier le rôle neuro-protecteur de l'extrait aqueux des pépins de myrte (EAPM) vis-à-vis du stress oxydant induit par l'administration sub-chronique de l'éthanol chez le rat.

Méthodes : L'expérimentation a porté sur 60 rats Wistar mâles de poids moyen 200±15 g et âgés d'environ 15 semaines. Les animaux ont été répartis par tirage au sort équilibré en six lots témoins et traités. L'extrait de pépins de myrte (250, 500 et 1000 mg/kg, PC) et la quercétine (50 mg/kg, PC) ont été administrés pendant 6 semaines par voie orale (p.o.). Les groupes témoins (+ et -) ont reçu du NaCl (0,9%) dans les mêmes conditions. L'éthanol (3 g/kg, PC, 35% v/v) a été administré quotidiennement une heure après l'administration de l'EAPM ou de la quercitrine. Après 6 semaines, les animaux ont été sacrifiés et les cerveaux ont été immédiatement prélevés et homogénéisés pour déterminer le taux de MDA, l'activité de l'acétylcholinestérase aussi bien que celle des enzymes antioxydantes sous divers traitements. Les données ont été exprimées sous forme de moyennes ± SEM

Résultats : Nos résultats ont révélé que l'alcoolisation sub-chronique induit un état de stress oxydant au niveau cérébral (1, 2), qui a été démontré par une augmentation du taux de MDA, reflet de la lipoperoxydation membranaire, aussi bien que la déplétion de l'activité des enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase. L'alcoolisation sub-chronique induit également une augmentation de l'activité acétylcholinestérase tissulaire. Toutes ces perturbations provoquées par l'intoxication éthylique sont corrigées d'une manière dose-dépendante par la co-administration de l'EAPM.

Conclusion : La présente étude montre que l'extrait aqueux des pépins de myrte corrige les troubles nerveux induits par l'administration sub-chronique de l'éthanol chez le rat. En

effet, cette plante médicinale peut être proposée comme un additif alimentaire pour se protéger vis-à-vis de certaines pathologies.

Mots clés : Ethanol, myrte, stress oxydant, cerveau, rat.

Références : 1- Tiwari V et Chopra K. Resveratrol abrogates alcohol-induced cognitive deficits by attenuating oxidative–nitrosative stress and inflammatory cascade in the adult rat brain. *Neurochemistry International*. 62; 2013: 861–869; 2- Turkcu UO. et coll. Carnosine supplementation protects rat brain tissue against ethanol-induced oxidative stress. *Mol Cell Biochem*. 2010; 339: 55–61

CA 30 : Khôl : source d'exposition au plomb : détermination du taux de plomb par spectroscopie d'absorption atomique électrothermique

MANSOURI E, AGUINI S, AZZOUEZ M, ABTROUNE R, ALAMIR B, REGGABI M

Objectif : L'utilisation courante du khôl, doit être considérée comme une source certaine d'exposition au plomb surtout pour les nouveaux nés et les enfants qui sont les plus sensibles. Il n'y a pas de formule fixe pour définir la composition de ce cosmétique traditionnel, qui, normalement, est à base de stibine ou de galène, l'objectif de cette étude est de déterminer la teneur en plomb dans des échantillons de khôl commercialisés dans différentes régions d'Algérie.

Méthode : le plomb a été recherché et dosé dans 45 échantillons de provenance différente et de texture différente par spectroscopie d'absorption atomique électrothermique SAAE.

Résultats : Les résultats des teneurs en plomb dans ces échantillons montrent que le plomb est présent dans tous les échantillons avec une teneur qui varie entre 0.1 et 31.8%.

Conclusion : Tous les échantillons étudiés sont non conformes à la législation ce qui rend nécessaire une reconsidération du risque sanitaire lié à ce produit.

CA 31 : L'exercice de la fonction d'herboriste au Maroc : enquête en vue de déterminer l'état des lieux

RHALEM N^{1,2}, TOUROUGUI L², CHEBAT A¹, SOULAYMANI A², SOULAYMANI BENCHEIKH R^{1,3}

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ²Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc ; ³Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat, Maroc

Introduction : Au Maroc, la profession d'herboriste est réglementée par trois textes de loi datant tous d'avant 1960 (1). En général, l'herboriste ne se limite pas à la vente simple mais pose un diagnostic et délivre une prescription, de ce fait, il se substitue au médecin et au pharmacien.

Objectif : L'objectif de notre étude était d'étudier les facteurs socio-culturels et démographiques des herboristes et identifier les plantes qu'ils conseillent le plus fréquemment.

Matériel et Méthodes : Une enquête a été réalisée sur une durée de quatre mois du premier février au 30 mai 2012 par appel téléphonique et grâce à un questionnaire préétabli comportant une rubrique sur les caractéristiques socio démographiques de l'herboriste et son niveau d'enseignement, une rubrique sur son savoir faire et sa formation et une rubrique sur les plantes les plus conseillées et les symptômes et maladies traitées. Les GSM ou les numéros fixes des herboristes ont été pris de l'index téléphonique des herboristes et des chercheurs en plantes médicinales et aromatiques, Edition 2003.

Résultats : Au total, 151 herboristes ont répondu à notre questionnaire, leur âge moyen était de 45±16 ans, le sex-ratio était de 20,15, 2 % étaient des analphabètes, 22,2 % avaient un niveau primaire, 17,6 % ont atteint le niveau du collège, 27,8 % avaient été au lycée et 17,3 % étaient des universitaires. Concernant une question sur la formation relative au métier ; il s'avère que 74,73 % n'avaient reçu aucune formation dans le domaine. Les plantes les plus conseillées étaient l'*Origanum compactum Benth* (15,6 %), la *Nigella sativa* (9,7 %), l'*Anthemis nobilis L.* (6,5 %), et la *Trigonella foenum graecum* (6,3 %). Les symptômes et maladies les plus traitées par les herboristes étaient les douleurs gastro-intestinales (58 %), les troubles cardiovasculaires, les rhumatismes (6 %), les troubles urinaires, les troubles respiratoires (4 %) et les maladies cancéreuses (3 %).

Conclusion : Vue le vide juridique et le manque de formation spécialisée dans le domaine de la phytothérapie traditionnelle, la santé de la population marocaine reste en danger. Des mesures préventives doivent être entreprises à savoir, l'actualisation des textes de lois, la formation continue des herboristes et le contrôle du secteur.

Références: 1- Souad skalli. Herboristes au Maroc. *Revue toxicologie Maroc* N°5, 210, 9

CA 32 : Rôle protecteur de l'armoise champêtre vis-à-vis des lésions gastriques induites par l'aspirine chez le rat

SEBAI H^{1,2}, JABRI MA^{1,2}, SOULI A², SELMI S², RTIBI K², TEBOURBI O¹, SAKLY M¹

¹Laboratoire de Physiologie Intégrée, Faculté des Sciences de Bizerte, 7021 Zarzouna, Tunisie; ²Laboratoire de Nutrition et Physiologie Animale-Institut Supérieur de Biotechnologie de Béja, Avenue Habib Bourguiba - B.P. 382 - 9000 Béja, Tunisie ;

Objectif : L'armoise champêtre (*Artemisia campestris L.*) est une plante médicinale largement utilisée dans la pharmacopée traditionnelle pour ses vertus thérapeutiques notamment au niveau du tube digestif (1). Dans ce cadre, nous nous sommes intéressés à l'étude de l'implication du stress oxydant et de certains médiateurs cellulaires dans le rôle protecteur de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* vis-à-vis des lésions gastriques induites par l'administration aiguë de l'aspirine chez le rat.

Méthodes : L'expérimentation a porté sur 80 rats Wistar mâles de poids moyen 200 ± 15 g et âgés d'environ 15 semaines. Les animaux ont été répartis par tirage au sort équilibré en huit lots témoins et traités. L'extrait aqueux d'*Artemisia* (100, 200 et 400 mg/kg, PC), l'acide caféique (50 mg/kg, PC) et la famotidine (20 mg/kg, PC) ont été administrées pendant 10 jours par voie orale (p.o.). Le 10^{ème} jour, après 24 heures de jeûne et deux heures après le dernier gavage, les animaux ont été intoxiqués durant une heure par l'administration orale unique d'aspirine à la dose (300 mg/kg, PC).

Résultats : Nos résultats ont montré que l'administration de l'aspirine à la dose de 300 mg/kg, PC, induit l'apparition de zones ulcéreuses accompagnées par un état de stress oxydant qui a été démontré par une augmentation du taux de MDA, reflet de la lipoperoxydation membranaire, aussi bien que des effets délétères sur les niveaux gastriques d'enzymes antioxydantes telles que le superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase. L'aspirine induit également l'augmentation du niveau tissulaire en certains médiateurs cellulaires comme le fer libre, le calcium et le peroxyde d'hydrogène. Toutes ces perturbations d'ordre morphologique et biochimique induites par l'aspirine sont corrigées d'une manière dose dépendante par un prétraitement subaigu par l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris*.

Conclusion : La présente étude montre les effets gastro-protecteurs de l'extrait aqueux d'*Artemisia campestris* lors d'intoxication à l'aspirine.

Mots clés: Ulcère gastrique, Armoise champêtre, stress oxydant, réaction de Fenton, rat.

Référence : 1- Akrouit A et coll. Antioxidant and antitumor activities of *Artemisia campestris* and *Thymelaea hirsuta* from southern Tunisia. Food Chem Toxicol. 2010; 49: 342-347.

CA 33 : Effets hépato- et néphro-protecteur des huiles essentielles d'*Eucalyptus cameldulensis* vis-à-vis du stress oxydant induit par l'alloxane chez le rat

SELMIS¹, RTIBI K², SEBAI H^{2,3}, MARZOUKI L², GHARBI N¹

¹Laboratoire de Physiologie Animale, Département des Sciences de la Vie, Faculté des Sciences de Tunis ; ²Laboratoire de Nutrition et Physiologie Animale - Institut Supérieur de Biotechnologie de Béja, Avenue Habib Bourguiba - B.P. 382 - 9000 Béja, Tunisie ; ³Laboratoire de Physiologie Intégrée, Faculté des Sciences de Bizerte, 7021 Zarzouna, Tunisie ;

Objectif : L'*Eucalyptus (Eucalyptus cameldulensis* L.) est une plante médicinale connue depuis des siècles pour ses effets bénéfiques sur la santé humaine. Dans ce cadre, la présente étude porte sur l'étude du rôle protecteur des huiles essentielles d'*Eucalyptus cameldulensis* (HEEC) vis-à-vis de l'hépatite et la néphro-toxicité induites par l'alloxane (1) chez le rat.

Méthodes : Pour ce faire, nous avons utilisé des rats mâles de souche Wistar répartis en quatre groupes: Contrôle (C); Diabétique (D); contrôle + Huiles Essentielles (C +HE) et diabétique + Huiles Essentielles (D + HE). Vingt quatre heures après la dernière administration par voie orale, les animaux ont été sacrifiés, le foie et les reins ont été rapidement broyés et homogénéisés dans un tampon phosphate. Après centrifugation, les surnageants ont été utilisés pour la détermination du taux de MDA, du niveau des groupements thiols aussi bien que l'activité des enzymes anti-oxydantes.

Résultats : Nos résultats ont montré que les huiles essentielles d'*Eucalyptus* protègent contre la peroxydation lipidique et l'épuisement des groupements sulfhydryles induits par l'alloxane (1,2). Nous avons également montré que l'intoxication alloxanique est accompagnée par une déplétion de l'activité des enzymes antioxydantes comme la catalase (CAT), la glutathion peroxydase (GPx), la superoxyde dismutase totale (SOD), la Cu / Zn-SOD, la Mn-SOD aussi bien que la Fe-SOD (1,2). La co-administration des HEEC protège contre la déplétion des activités enzymatiques et ramène les valeurs aux niveaux basaux.

Conclusion : Ainsi, nos résultats illustrent clairement le rôle hépato- et néphro-protecteur des huiles essentielles d'*Eucalyptus cameldulensis* vis-à-vis du stress oxydant induit par l'alloxane.

Mots clés: *Eucalyptus cameldulensis*, huiles essentielles, alloxane, foie, rein, stress oxydant, rat.

Références : 1- Hichem Sebai, Slimen Selmi, Kais Rtibi, Abdelaziz Souli, Najoua Gharbi and Mohsen Sakly. Lavender (*Lavandula stoechas* L.) essential oils attenuate hyperglycemia and protect against oxidative stress in alloxan-induced diabetic rats. *Lipids in Health and Disease* 2013, 12:189 2-Alexandrova A., Kirkova M., Russanov E. in Vitro Effects of Alloxan, Vanadium Combination on Lipid Peroxidation and on Antioxidant Enzyme Activity. *General Pharmacology: The Vascular System*, 1998, 489-493

CA 34 : Intoxication aigüe sévère au White-Spirit

BAZINE M, BERDAI M A, LABIB S, HARANDOU M

Service de réanimation mère et enfant, CHU Hassan II, Fès.

Objectif : Mettre en évidence la possibilité d'intoxications graves par les solvants organiques et la nécessité de mesures préventives.

Méthodes : Nous rapportons le cas d'une intoxication accidentelle sévère au white spirit ayant entraîné des complications respiratoires et neurologiques, tout en détaillant les modalités de prise en charge et de prévention.

Résultats : Il s'agit d'un enfant de 2 ans, sans antécédents, qui a ingéré du White-Spirit, suite à un conditionnement inapproprié du produit. L'examen clinique initial montrait une tachycardie à 130 battements/min, une polypnée à 60 cycles/min, sans instabilité hémodynamique, ni troubles de conscience. Quatre heures après l'intoxication, l'évolution était marquée par l'apparition de troubles de conscience avec un GCS à 13 et l'aggravation de la symptomatologie respiratoire avec l'apparition d'une détresse respiratoire traitée par une oxygénothérapie, corticothérapie et bronchodilatateurs. La tomodynamométrie thoracique objectivait des condensations parenchymateuses pulmonaires bilatérales basales traversées par un bronchogramme aérique. L'évolution était marquée par la rémission de la symptomatologie respiratoire et neurologique au bout de 72 heures.

Conclusion : La toxicité du white-spirit est commune à celle des autres hydrocarbures pétroliers, la principale complication est la pneumopathie d'inhalation. Leur caractère volatil et leur faible viscosité expliquent leur dispersion dans les voies respiratoires. L'évolution la plus grave est la progression vers un syndrome de détresse respiratoire aigu (1). Le traitement reste symptomatique, les manœuvres de décontamination digestive sont contre indiquées car elles exposent au risque de vomissements (2) et de fausses routes. Dans les cas sévères, le recours à une ventilation artificielle en pression positive est souvent nécessaire (3).

Référence : 1- Linden CH. Volatile substances of abuse. *Emerg Med Clin North Am.* 1990; 8:559-578; 2- Landry J.F. et coll. Acute exposure to aliphatic hydrocarbons: an unusual cause of acute tubular necrosis. *Arch Intern Med.* 1998 ; 158 : 1821-1823; 3- Garcia EB. et coll.

Kerosene induced hepatotoxicity in children : a three year retrospective study at Philippines general hospital. Ann Emerg Med. 1995 ; 26 : 718.

CA 35 : Enfants et intoxications aiguës : Expérience du service de pharmaco-toxicologie du CHU d'Oran

BELABBACI-CHEFIRAT N^{1,4}, ABDELMALEK O³, FASLA M.-E^{2,3}, TASFAOUT A^{2,3}, YOUNES A^{2,3}, DAOUD D³, REZK-KALLAH H^{2,3,4}

¹Département de pharmacie, faculté de médecine, université de Sidi Bel Abbes, Sidi Bel Abbes, Algérie ;

²Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Oran, Algérie ; ³Service de pharmacologie toxicologie, centre hospitalier universitaire d'Oran, Oran, Algérie ; ⁴Laboratoire de recherche en santé environnement, université d'Oran, Oran, Algérie

Objectifs : Le présent travail a pour objectifs de dresser le profil des intoxications pédiatriques reçues au service de pharmacologie toxicologie du CHU d'Oran, d'établir le diagnostic biotoxicologique et de présenter, à titre d'illustration, quelques cas cliniques.

Méthode : Les cas ont été recueillis des différents services de pédiatrie de manière prospective sur cinq années (2009-2013). Les données ont été colligées au moyen d'une fiche de renseignements. Le diagnostic biotoxicologique a été réalisé par une analyse dans les milieux biologiques.

Résultats : Sur un total de 3973 cas d'intoxication aiguë, 973 cas ont été enregistrés chez l'enfant (24 %) dont 22 décès. On note que ces intoxications concernaient aussi bien les garçons que les filles et sont plus fréquentes chez les enfants de moins de 4 ans (53 %). Elles surviennent généralement de manière accidentelle (34 %) ou volontaire (24 %). Les agents les plus impliqués sont les médicaments à raison de 82 % suivis des pesticides (16 %) puis des plantes (2 %). L'analyse biotoxicologique a permis de poser le diagnostic, d'apprécier le pronostic et/ou d'indiquer et de suivre une thérapeutique spécifique.

Conclusion : Par leur fréquence et leur gravité, les intoxications aiguës de l'enfant posent un problème préoccupant de santé publique ; l'étude de leur épidémiologie est nécessaire pour leur prévention. De plus, l'information et l'éducation de la population sur les risques d'intoxications chez l'enfant permettront d'en réduire la morbidité et la mortalité.

CA 36 : Automédication et risque d'intoxication accidentelle chez l'enfant

BENDJAMAA A¹⁻², MOKHTARI A², CHOUABA M², MESSAI O, NOUMEUR S.R²

¹Unité de toxicologie, Laboratoire central des analyses médicales, CHU Sétif, Algérie; ²Département de pharmacie, Faculté des sciences médicales, Université Sétif 1, Algérie

Objectif : L'automédication en pédiatrie est fréquente et dangereuse (1). L'objectif de ce travail était d'estimer l'importance de cette pratique chez une population de la wilaya de Sétif et de recenser les cas d'intoxications infantiles admis aux UMC du CHU Sétif suite à une pratique dangereuse d'automédication.

Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive transversale réalisée sur une période de deux mois, portant sur deux volets: un sondage auprès de la population mené à l'aide d'un auto-questionnaire et une enquête sur la délivrance des médicaments sans prescription conforme, menée à l'aide d'une fiche d'observation en officine. Les cas d'intoxications considérés ont été recueillis de manière rétrospective durant une période de 17 mois.

Résultats : L'étude a porté sur 300 sujets volontaires. 9,5% de la population étudiée déclarent avoir automédiqué un enfant âgé de moins de 15 ans y compris les nourrissons souffrant généralement de fièvre, de toux ou de rhinopharyngite. Les médicaments utilisés sont dans 37 % des cas disponibles au domicile familial et parfois prescrits auparavant par un médecin et dans 22 % des cas il s'agit d'un renouvellement d'ordonnance. Les conduites à risque décelées correspondent essentiellement à un usage de médicaments pour adulte, non lecture ou mauvaise interprétation des notices, association des médicaments et administration de dose incorrecte.

Au total, 967 fiches d'observation ont été établies au niveau de huit officines, 10 % des fiches concernent la délivrance de médicaments à visée pédiatrique sans ordonnance. Les antalgiques et les anti-inflammatoires occupent le premier rang. Au niveau des UMC, deux observations pédiatriques ont été colligées.

Conclusion : automédiquer un enfant est une pratique courante, récurrente et imprudente devant être canalisée et encadrée pour limiter ses dangers.

Références : 1- Escourrou B. et coll. Automédication des enfants par les parents: un vrai risque. La revue du praticien. 2010 ; Vol.60

CA 37 : Les intoxications aiguës graves chez l'enfant : Expérience du CHU Hassan II de Fès, Maroc

BERDAI M A, BELMKADEM S, LABIB S, HARANDOU M

Service de réanimation mère et enfant, CHU Hassan II, Fès

Objectif : Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des intoxications aiguës chez l'enfant.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant de janvier 2009 à juillet 2014 et incluant les enfants victimes d'une intoxication aiguë et hospitalisés en réanimation pédiatrique du CHU Hassan II de Fès.

Résultats : Soixante enfants ont été inclus dans cette étude. Il existe une prédominance féminine, avec un sex-ratio de 0,66. L'âge des patients variait de 01 mois à 15 ans, avec une moyenne de 6,5±5,4 ans. La circonstance accidentelle était majoritaire (80 %), la voie orale représentait 93 % des intoxications. L'ingestion de pesticides était la première cause d'intoxication (40 %), suivie des médicaments (25 %). Les signes d'appel neurologiques étaient les symptômes les plus fréquents (60 %), une instabilité hémodynamique était retrouvée chez 18 patients (30 %). Le recours à la ventilation artificielle était nécessaire chez 19 enfants (31 %), les drogues inotropes et/ou vasoactives étaient administrées chez 16 de nos patients (26 %). La durée d'hospitalisation variait entre 1 et 21 jours, avec une durée moyenne de 3,19 jours. Le taux de mortalité était de 16 %.

Conclusion : Le profil épidémiologique de cette série est semblable à celui de l'ensemble du Maroc, à savoir une prédominance des intoxications accidentelles domestiques, surtout au bas âge (1). Les pesticides et les médicaments sont de loin les produits les plus incriminés. La prévention de ces intoxications est un élément essentiel, elle passe par un conditionnement adapté des produits à potentiel toxique et une meilleure sensibilisation des parents.

Référence : 1- Achour s. et coll. Les aspects épidémiologiques des intoxications aiguës chez l'enfant au Maroc (1980-2009). Toxicologie Maroc. 2012 ; n° 12 : 5-8.

CA 38 : Intoxication phalloïdienne : à propos d'un cas

CHEFIRAT B, KHELIFA A, REZK-KALLAH H

Service de pharmacologie toxicologie, centre hospitalier universitaire d'Oran, Oran, Algérie, Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Oran, Algérie, Laboratoire de recherche en santé environnement, université d'Oran, Oran, Algérie

Introduction : Parmi les causes d'intoxications par les champignons, la confusion avec d'autres espèces est fréquente et peut avoir des conséquences graves comme le montre le cas présenté ici.

Observation : Il s'agit d'un enfant de trois ans et demi, sans aucun antécédent pathologique, qui consomme un repas de champignons ramassés à la forêt. Dix huit heures après, apparaît une gastro-entérite avec vomissements et diarrhées nécessitant un traitement symptomatique. Deux jours après, ce syndrome se complique d'un coma avec convulsions généralisées justifiant une hospitalisation où un bilan biologique retrouve une élévation des transaminases, une hypoglycémie et un TP incoagulable d'où son transfert en réanimation. A l'admission, le patient était en coma stade IIa avec tachycardie, polypnée, râles d'encombrement bronchique et hépatomégalie à l'échographie. Les données anamnestiques, cliniques et un avis de toxicologie ont tout de suite orienté vers un syndrome phalloïdien. L'évolution était marquée par l'installation d'une cytolyse hépatique importante mais en l'absence de signes d'encéphalopathie et en raison d'une amélioration du bilan hépatique avec augmentation du TP, la transplantation hépatique n'a pas été réalisée. En revanche, nous avons recommandé l'administration de la N-acétylcystéine à J5 à côté de la pénicilline G instauré depuis l'admission. L'évolution a été favorable et le patient était mis sortant à J9 d'hospitalisation.

Conclusion : L'intoxication phalloïdienne est potentiellement grave mais peut être évitée par une bonne connaissance des espèces comestibles de champignons. Le cas échéant, l'anamnèse est décisive pour le diagnostic de l'intoxication avec son évolution caractéristique en trois phases. L'évaluation du risque et la conduite à tenir doivent être déterminées en concertation avec un toxicologue.

CA 39 : Intoxications au pétrole lampant chez les enfants au mali

DIALLO T¹, MAÏGA A¹, SANGHO H², COULIBALY B³, HAMI H⁴, MOKHTARI A⁴, SOULAYMANI A⁴

¹Faculté de Pharmacie, l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali ; ²Centre de Recherche, d'Études et de Documentation pour la Survie de l'Enfant, Bamako, Mali ; ³Pharmacie de la Côte, Sogoniko, Bamako, Mali ; ⁴Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc

Introduction : Le pétrole lampant est utilisé à grande échelle au Mali comme source lumineuse, malheureusement ses conditions de conservation sont source de confusion avec de l'eau de boisson pour les enfants. L'objectif de notre travail est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques et les facteurs de risque liés à l'intoxication au pétrole lampant chez les enfants de moins de 5 ans au Mali.

Méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective des cas d'intoxications liées au pétrole lampant, enregistrés entre 2000 et 2010, dans les dossiers médicaux et les registres de consultation dans 15 hôpitaux du Mali.

Résultats : Pendant la période d'étude, 90 cas d'intoxication au pétrole ont été identifiés, soit 11,4 % de l'ensemble des intoxications durant la même période chez les enfants de moins de 5 ans. Le sex-ratio (H/F) était de 1,3. Les bébés marcheurs (2-4 ans) étaient majoritaires avec 62 % des cas, suivis par les nourrissons (38%) et la prédominance des intoxications était entre le mois de mars et mai qui correspond à la période de forte chaleur. La ville de Bamako était la plus touchée avec 58% des cas puis Sikasso avec 17,8% des cas. Le délai de prise en charge était de 3,7±10,7 heures. À l'admission des patients à l'hôpital, les signes cliniques étaient multiples et variés, la prise en charge était symptomatique et évacuateur. L'évolution était défavorable chez 4 patients soit 4,4% des cas.

Conclusion : Ces intoxications pourraient être évitées par une conservation du pétrole hors de la portée des enfants.

Mots clés : intoxications aiguës, pétrole lampant, enfants moins de 5ans, Mali.

CA 40 : Screening toxicologique des médicaments par HPLC-DAD chez les enfants de moins de 15 ans au Maroc

ELMRABEH S¹, IBRIZ M¹, ZALAGH F², BADRANE N², BENTAFRIT M², BIRICH B², IDRISSE M², SOULAYMANI A¹, SOULAYMANI BENCHEIKH R^{2,3}

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des sciences de Kénitra ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ³Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat

Introduction : Plusieurs techniques pour la recherche et/ou dosage de médicaments ont été développées, dont les caractéristiques en termes de spécificité et sensibilité sont très différentes (1).

Objectif : L'objectif de l'étude visait à présenter l'apport de la méthode de criblage par chromatographie liquide haute performance couplée à un détecteur à barrette de diodes (HPLC-DAD) comparativement aux autres méthodes colorimétrique et immunologique pour le diagnostic des intoxications chez l'enfant de moins de 15 ans.

Méthodes : Ce travail est basé sur l'analyse de 62 prélèvements sanguins et urinaires de patients intoxiqués âgés de moins de 15 ans, reçus au laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc entre le mois de janvier 2012 et décembre 2012. Pour le criblage par HPLC-DAD, les plasmas des malades ont subi une extraction liquide-liquide. L'urine des malades a été également analysée par des méthodes colorimétriques et immunologiques.

Résultats : Les résultats de l'étude montrent que sur les 62 échantillons analysés, 25 cas (40,32%) étaient positifs et 37 étaient négatifs (59,68 %). La comparaison des résultats obtenus a montré une bonne concordance (87 %) entre les résultats de criblage par HPLC-DAD et ceux obtenus par les méthodes usuelles. La discordance entre les deux méthodes a été notée dans huit cas. Nous avons également constaté que la plupart des intoxications sont dues aux benzodiazépines et aux antidépresseurs.

Conclusion : Le screening par HPLC-DAD nous a permis d'apporter un complément d'information utile pour le diagnostic toxicologique des cas décrits et de confirmer les cas analysés par les tests colorimétriques et immunologiques.

Références : 1- CAPOLAGHI B. et coll. Stratégies analytiques en toxicologie d'urgence. Ann. Tox. Anal., 2000 vol. XII, n° 4 : 274 - 281.

CA 41 : Aspects épidémiologiques des maladies d'origine alimentaire en pédiatrie au Maroc

HADRYA F.¹, MOKHTARI A.¹, SOULAYMANI A.¹, RHALEM N.², SOULAYMANI-BENCHEIKH R.^{2,3}

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), Rabat, Maroc; ³Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc

Objectif : Déterminer les principales caractéristiques des maladies d'origine alimentaire en pédiatrie, dans le but de contribuer à la réduction de la morbi-mortalité qui en résulte.

Méthodes : Une étude rétrospective a été portée sur tous les sujets âgés de moins de 16 ans, pris en charge par les services pédiatriques du Royaume suite à une intoxication exclusivement alimentaire, recensées par le Centre Anti Poison du Maroc (CAPM), entre 1992 et 2011.

Résultats : Ont été analysés 128 enfants par lesdits services. Tous étaient des cas accidentels aigus. L'âge moyen était de 7,3 ± 3,9 ans, le sex-ratio (M/F) était de 1,33. Les produits de la mer (25 %) étaient les plus suspectés. La symptomatologie était essentiellement digestive (prédominance des vomissements), associée ou non à des troubles neuropsychiatriques (prédominance de la somnolence, 5 cas de coma) et généraux (prédominance de l'hyperthermie maligne). La gravité de l'état du malade était uniquement liée aux affections neuropsychiatriques (association de 5 fois avec le décès). La plupart des enfants exposés avait bénéficié d'une abstention thérapeutique. A ce niveau, le médecin du CAPM exigeait un bilan et prescrivait un traitement symptomatique. Un décès a été signalé.

Conclusion : La sous-notification est notoire. Les gastroentérites sont communément observées en pédiatrie, et demeurent un réel problème quant à la difficulté de leur prise en charge et des complications qu'elles peuvent montrer (1,2).

Perspectives : Plusieurs cas pourraient être évités par une sensibilisation continue et renforcée.

Références : 1- Taux R.V. et coll. Evolving public health approaches to the global challenge of foodborne infections. Int J Food Microbiol. 2010 ; 139 : S16–S28. 2. Xu Z. et coll. Impact of ambient temperature on children's health: A systematic review. Environ Res. 2012 ; 117 : 120–131.

CA 42 : Profil épidémiologique des intoxications par les produits caustiques en milieu pédiatrique : Expérience du CHU Hassan II entre 2008 et 2014

IKEN I¹, ACHOUR S^{1,3}, TADMORI I², LAKHDAR IDRISSE M², HIDA M²

¹Service de toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès; Maroc; ²Service de pédiatrie médicale, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès; Maroc; ³Equipe de recherche « Toxicologie et santé environnementale », Centre Médical de Recherche Biomédicale et Translationnelle, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc

Introduction : L'intoxication aigue par les produits d'entretien ménagers caustiques et irritants chez l'enfant est un problème de santé publique. Les circonstances d'intoxication sont le plus souvent accidentelles et sont favorisées par le déconditionnement du produit caustique et par le non-respect des normes de sécurité.

Objectif : Le but de ce travail était d'évaluer les caractéristiques sociodémographiques des cas d'ingestion de produits caustiques en milieu pédiatrique au sein du CHU Hassan II de Fès, leurs circonstances de survenue, leurs manifestations cliniques et le stade des lésions endoscopiques, leurs modalités thérapeutiques et leurs caractéristiques évolutives.

Patients et méthodes : il s'agit d'une étude descriptive et analytique portant sur les cas d'ingestion des produits caustiques chez les enfants hospitalisés et suivis au sein du CHU Hassan II de Fès durant une période de 6 ans allant de janvier 2008 à juillet 2014. Le recueil des données a été réalisé grâce à une fiche d'exploitation, l'analyse a été effectuée sur le logiciel SPSS.

Résultats : Quarante quatre cas d'intoxication ont été colligés pendant les 6 années de l'étude. L'âge moyen des enfants était de 45,61 ± 39,64 mois avec une prédominance masculine SR= 1,75 (28/16). L'origine géographique était urbaine dans 93,2 %. Les circonstances d'intoxication étaient accidentelles dans 97,7 %, le plus souvent au domicile de l'enfant dans 88,63 %. L'eau de Javel était incriminée dans 41 % des cas suivie par l'esprit de sel dans 22,8 % et la potasse dans 22,7 % des cas. Nos enfants présentaient des symptômes dans 93,2 % dont des signes digestifs dans 77,7 % et des signes otorhinolaryngés dans 22,7 %. Une fibroscopie œsogastroduodénale a été réalisée dans 88,9 % des cas, avec des lésions œsophagiennes et/ou gastriques dans 52,3 % (13 % des sténoses œsophagiennes). Le traitement symptomatique était de mise dans 95,5 % des cas. La durée moyenne d'hospitalisation était de 4,41 jours. L'évolution était favorable dans 52,7 % des cas,

inconnue dans 27,3 % des cas, défavorable dans 20,5 % des cas avec un décès et 7 cas de sténose œsophagienne.

Conclusion : Il est indispensable de renforcer les actions de prévention, de sensibilisation, d'éducation et de standardiser la prise en charge thérapeutique par le personnel médical.

CA 43 : Nécrolyse épidermique toxique chez l'enfant suite à la prise du Lamotrigine : Cas clinique et revue de la littérature.

JIDANE S¹, MEJDI J², OUAHABI O.A², EL KORAICHI A², MOSADIK A², E. EL KETTANI S²

¹Département des urgences médicochirurgicales, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V Rabat ; ²Service de réanimation pédiatrique polyvalente A, Hôpital des Enfants de Rabat.

Introduction : La nécrolyse épidermique toxique (TEN = Toxic epidermal necrolysis) ou syndrome de Lyell, est une maladie dermatologique aiguë et grave. Il s'agit d'une réaction immunitaire suite à la prise de certains médicaments dont figurent les antiépileptiques. Son diagnostic est clinico-histologique, il est caractérisé par la destruction brutale de la couche superficielle de la peau (épiderme) et des muqueuses (épithélium).

Observation : Nous rapportons l'observation d'un enfant de 9 ans suivi pour une épilepsie, traité par Valproate de sodium depuis trois ans. Devant la persistance des crises, une bithérapie a été proposée avec ajout de Lamotrigine. Trois semaines après, l'évolution a été marquée par l'apparition d'une TEN. Nous analysons dans notre étude les particularités cliniques de la TEN ainsi que les modalités de sa prise en charge.

Discussion : Les TEN, sont des maladies très rares, leur incidence est d'environ 1,9 cas par million de personnes et par an (Selon FDA). C'est une urgence vitale qui touche tous les âges, mais reste fréquente chez les sujets de plus de 40 ans.

Le tableau clinique est caractérisé par l'apparition brutale d'une fièvre, suivie rapidement d'une éruption cutanée généralisée et douloureuse, érythémato-bulleuse avec des érosions dépassant 30% de la surface cutanée totale. Son diagnostic est clinique, confirmé histologiquement par une biopsie cutanée.

Une dizaine de médicaments « à haut risque » sont incriminés, dont la **Lamotrigine**, qui est un anticonvulsivant relativement nouveau. Le risque de TEN avec la combinaison de **Lamotrigine** et de Valproate de sodium est supérieur à la monothérapie. Les enfants font plus des réactions allergiques à la **Lamotrigine** que les adultes.

Une prise en charge lourde est indispensable en urgence. Le pronostic est grave, environ 30 % de mortalité et près de 50 % de séquelles.

Conclusion : La nécrolyse épidermique toxique ou syndrome de Lyell est l'urgence dermatologique la plus grave. La réduction de l'incidence de ces réactions ne peut se faire que par une utilisation rationnelle et restreinte des médicaments « à haut risque ».

CA 43 : Particularités épidémiologiques des intoxications accidentelles chez l'enfant à l'Est du Maroc (Région de l'Oriental)

REBGUI H¹, Hami H¹, SOULAYMANI A¹, SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{2,3}, MOKHTARI A¹

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ; ³Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc

Objectif : Déterminer les caractéristiques liées à l'intoxication et à la population intoxiquée, et connaître les facteurs qui peuvent influencer l'évolution des patients intoxiqués.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur une durée de 20 ans de 1992 à 2011, qui concerne 2 453 cas d'intoxications accidentelles chez les enfants déclarés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc. La méthodologie adoptée se base sur une description de l'échantillon étudié. Pour ce faire, une description a été faite sur les caractéristiques du patient intoxiqué (sexe, âge, origine), les caractéristiques du toxique (famille de produit), les caractéristiques de l'intoxication (type d'intoxication, circonstance, symptomatologie, traitement, gradation et évolution). Le test χ^2 a été utilisé pour permettre de savoir si une différence entre certaines variables est significative. Le calcul du risque relatif nous renseigne sur la liaison des différents facteurs avec l'évolution des patients intoxiqués.

Résultats : Les intoxications accidentelles concernaient principalement la tranche des enfants âgés entre 5 ans et 14 ans (55,4 %) ($p < 0.000$). L'âge moyen était de $6,25 \pm 4,09$ ans. Le sex-ratio (M/F) était de 1,003. Les intoxications alimentaires enregistraient le plus grand nombre de déclarations avec 37,7 % des cas ($p < 0.000$). Parmi les 1 781 cas pour lesquels l'évolution était connue, 1773 cas (72,3%) avaient favorablement évolué et 8 cas avaient décédé. L'étude de l'effet des paramètres étudiés sur l'évolution de l'état de santé des patients a permis d'avancer ce qui suit : l'origine, l'âge des patients et leur état clinique ont présenté une association significative avec le décès, avec des risques relatifs de : 2,15 [CI95% : 1,21-6,43], 3,55 [CI95% : 1,32-8,73], 1,93 [CI95% : 1,11-3,89] respectivement.

Conclusion : Afin de réduire la morbidité et la mortalité des intoxications infantiles dans la région de l'Oriental, une intervention des autorités est nécessaire.

CA45 : Glucocorticoïdes néonatales et le testicule

SADI GUETTAF H¹, LAHIANI S², KANDSI F¹, HADJ BEKKOUCHE F¹

¹Laboratoire BPO. F.S.B./U.S.T.H.B. BP32 El Alia, Bab Ezzouar16111, Alger ; ²Laboratoire de Biologie Moléculaire, F.S./UMBB

Objectif : L'exposition aux glucocorticoïdes conduit à de nombreux changements dans divers systèmes biologiques, y compris le système reproducteur. Le but de notre investigation était de déterminer si la dexaméthasone, glucocorticoïde de synthèse largement utilisé en thérapie néonatale pourrait influencer l'activité du testicule.

Méthodes : Un lot de rats mâles wistar nouveau-nés (n=5), reçoit par injection intra péritonéale (ip) de la dexaméthasone à raison de 1 µg /5g de PC, un autre lot (n=5) concerne des rats nourris par allaitement (all) avec des femelles traitées à raison de 30 µg/200 g de PC.

Un troisième lot (n=6) recevant du NaCl sert de témoin. La durée du traitement était de 20 jours et les rats sont ensuite sacrifiés par décapitation. Les testicules sont prélevés, fixés au formol pour une analyse structurale et /ou congelés dans l'azote liquide pour une SDS-PAGE.

Résultats : Les coupes des testicules du lot traité par ip comparé au témoin montraient une diminution significative du diamètre moyen des tubes séminifères ($p < 0,05$) et son épithélium ($p < 0,01$), alors que la lumière des tubes était augmentée. Des cellules germinales à noyau fragmenté sont observées, reflétant un état apoptotique, confirmé par la réactivité Tunnel positive importante par rapport aux témoins. Les mêmes modifications ont été observées chez le lot traité par all mais à moindre degré. La SDS-PAGE des protéines testiculaires des lots témoins montrait la présence de 11 protéines. Celles-ci sont retrouvées chez le lot traité par all alors que chez le lot ip, il y avait apparition seulement de 8 protéines.

Conclusion : Il semblerait que la dexaméthasone influence l'activité du testicule au cours de la vie néonatale.

Mots clés : glucocorticoïde, rat nouveau-né, SDS-PAGE, testicule.

CA 46 : Impact des glucocorticoïdes exogènes sur le métabolisme, au cours de la vie néonatale

SADI GUETTAF H¹, LAHIANI S², KANDSI F¹, HADJ BEKKOUCHE F¹

¹Laboratoire LBPO. FSB/USTHB, BP32 El Alia, Bab Ezzouar 16111, ALGER ; ²Laboratoire de Biologie Moléculaire, FS/UMBB

Introduction : La corticothérapie est le traitement de référence de la plupart des maladies inflammatoires et immunosuppressives, un traitement prolongé expose à un risque élevé d'effets secondaires, notamment métaboliques et infectieux.

Objectif : Le but de notre travail était de déterminer l'impact des glucocorticoïdes administrés au cours de la vie néonatale sur le métabolisme et sur la structure du foie.

Méthodes : La dexaméthasone, glucocorticoïde de synthèse a été injectée pendant 20 jours par voie intra péritonéale (ip) à des rats mâles nouveau-nés (n=5) à raison de 1 µg /5g de poids corporel (PC) et à des femelles allaitantes (all) à raison de 30 µg/200g de PC (le nombre de la progéniture mâle est de 5). Deux lots témoins (n=6) recevant du NaCl sont également affectés à chaque lot traité. Les nouveaux nés ont été sacrifiés par décapitation à la fin de chaque traitement. Le sang a été recueilli pour le dosage des paramètres biochimiques. Le foie a été prélevé, fixé au formol pour une étude histologique et/ou congelé dans l'azote liquide pour une SDS-PAGE. Les résultats ont été analysés à l'aide du test de Student-Fisher avec un seuil de 5%.

Résultats : Chez le lot ip une augmentation significative ($p < 0,05$) de la glycémie, de la cholestérolémie et de la triglycéridémie a été notée alors que le traitement pendant l'allaitement n'entraînait qu'une diminution de la glycémie ($p < 0,05$). La protéinémie diminuait chez les deux lots cependant la SDS-PAGE des protéines sériques et du foie ne montraient aucune différence par rapport aux témoins. L'analyse structurale du foie montrait une augmentation significative du diamètre moyen des hépatocytes et de leurs noyaux chez le lot traité par ip.

Conclusion : Il ressort de nos résultats, que les glucocorticoïdes influencent le métabolisme au cours de la vie néonatale.

Mots clés : glucocorticoïde, foie, métabolisme

CA 47 : Intoxications par produits chimiques au niveau de l'Hôpital d'Enfants de Rabat : Etude prospective

TAHOUNE H¹, RHALEM N², BENJELLOUN DAKHAMA BS³, MOUANE N³, SOULAYMANI A¹, SOULAYMANI BENCHEIKH R²

¹Faculté des Sciences de Kénitra, Université Ibn Tofail ; ²Centre Anti Poison du Maroc ; ³Hôpital d'Enfants de Rabat

Objectif : L'intoxication aigüe par les produits chimiques (industriels et d'entretien ménagers) chez la population pédiatrique est un sérieux problème de santé publique, et représente une cause fréquente d'admission aux unités d'urgences (1). L'objectif de cette étude était de décrire la situation épidémiologique réelle de ce type d'intoxication au sein de l'Hôpital d'Enfants de Rabat (H.E.R).

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective sur une durée d'une année (juin 2013-juin 2014) qui a intéressé les patients admis à l'H.E.R. pour intoxication ou suspicion d'intoxication par produits chimiques industriels ou d'entretien ménagers. La fiche de recueil a inclus les informations sur les produits en cause, les circonstances, les conséquences cliniques et biologiques et la prise en charge clinique et paraclinique. La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur les logiciels Excel et Epi Info 7 respectivement.

Résultats : Au cours de l'année, 111 patients ont été inclus dans l'étude ce qui correspond à 0,3 % des admissions au Service des Urgences de l'H.E.R. La moyenne d'âge était de 3,39 ± 2,91 ans et 55,8 % étaient de sexe masculin contre 44,2% de sexe féminin. Les produits les plus communs ont été : l'Eau de Javel (40,54%), les diluants (11,72 %) et les produits détergents (15,31 %). Parmi ces cas, 23,85 % ont requis une hospitalisation qui a duré en moyenne 31,46 ± 17,18 heures. Une fibroscopie a été réalisée chez 16 patients (14 %) et a objectivé des lésions pathologiques dans 5 cas (4,5%).

Conclusions : Les intoxications par produits chimiques ont affecté principalement les bébés marcheurs en dessous de 3ans dans des circonstances accidentelles au domicile.

Références : 1- Bronstein A C, Spyker D A, Cantilena L R, Rumack B H. and Dart R C. 2011 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers, 29th Annual Report. Clinical Toxicology (2012), 50, 911-1164

CA 48 : Intoxications par le Monoxyde de Carbone au Maroc de 1991 à 2011

AGHANDOUS R^{1,3}, RHALEM N^{1,3}, OUAMMI L^{1,3}, SOULAYMANI A³, MOKHTARI A³, SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{1,2}

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ²Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat ; ³Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail - Kénitra

Introduction : Au Maroc, l'intoxication au monoxyde de carbone est fréquente, grave et souvent non facilement diagnostiquée. Elle constitue un problème de santé publique dont la prévention s'avère nécessaire

Objectif : L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives des patients intoxiqués par le monoxyde de carbone

Méthode : La présente étude épidémiologique a porté sur 18 379 cas d'intoxications oxycarbonées déclarées au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc entre 1991 et 2011

Résultat : L'âge moyen des intoxiqués était de $25,7 \pm 15,8$ ans, le sex-ratio était de 0,5. L'intoxication s'est produite de façon accidentelle dans 99,0% des cas, surtout à domicile (90,9%). Les mois froids ont connu le maximum des déclarations. La population urbaine était la plus touchée (88,4 %). La Région de Meknès-Tafilalet était la plus concernée avec 17,8 % des cas. La symptomatologie était caractérisée par la prédominance des troubles du système nerveux central et périphérique dans 32,7 % des cas. Les décès ont atteint un pourcentage de 1,0 %

Conclusion : La progression générale des déclarations des intoxications au monoxyde de carbone paraissent fréquentes au Maroc malgré l'absence de notification systématique de la part des structures et des professionnels de santé.

Mots clés : Monoxyde de carbone - Epidémiologie - Maroc - Etude rétrospective - Intoxication.

CA 49 : Evaluation de la stratégie nationale de lutte contre les intoxications au monoxyde de carbone

AGHANDOUS R^{1,3}, RHALEM N^{1,3}, OUAMMI L^{1,3}, SOULAYMANI A³, MOKHTARI A³, SOULAYMANI-BENCHEIKH A^{1,2}

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ²Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat ;

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

Objectif : L'objectif de cette étude était d'évaluer la stratégie nationale de lutte contre les intoxications oxycarbonées après cinq années de sa mise en œuvre.

Méthodes : Nous avons évalué les indicateurs de suivi de cette stratégie et qui est constituée de sept axes stratégiques (1).

Résultats :

- Axe 1 : De 1991 à 2011, le CAPM a collecté 18 379 cas d'intoxications par le CO et 151 décès ;
- Axe 2 : Edition de la 3^{ème} version de la conduite à tenir en janvier 2014 ;
- Axe 3 : Cinq campagnes ont été organisées dans les régions les plus touchées du Royaume avec édition de 50 000 affiches Information Education Communication (IEC) et 6 000 dépliants ;
- Axe 4 : Distribution chaque année de la CAT à toutes les provinces du Royaume ;
- Axe 5 : La carte sanitaire des caissons hyperbares existant au Maroc a été dressée. Les coordonnées, le prix d'une séance et les modalités d'accès sont fournis par le CAPM

quand c'est possible ;

- Axe 6 : Un comité constitué de représentants de diverses institutions (Ministère de la santé, Ministère de l'Education Nationale, Ministère de l'Industrie et du Commerce...) a été créé ;
- Axe 7 : Une collaboration étroite avec les associations de protection du consommateur et les médias a été élaborée.

Conclusion : La stratégie de lutte contre les intoxications oxycarbonées a pu être mise en œuvre. Beaucoup de moyens ont été mobilisés. Les résultats sont encourageants. Un effort reste à faire dans le domaine de la réglementation.

Références : Soulaymani-Bencheikh R, Aghandous R. Stratégie de lutte contre les intoxications au monoxyde de carbone. Toxicologie Maroc.2009 ;3,3 :3-6.

CA 50 : Etude de la néphrotoxicité de la silice chez des ouvriers d'une mine et une carrière de l'ouest algérien

AMRANI I¹, HADDAM N¹, SEKKAL S², TALEB A²

¹Département de Biologie, Faculté SNV - STU, Laboratoire TOXIMED, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen – Algérie, ²Service de Médecine du Travail, CHU de Tlemcen, Laboratoire TOXIMED, Algérie

Objectifs : Caractériser la protéinurie glomérulaire et tubulaire des ouvriers intervenant dans une mine et une carrière de l'ouest algérien, et vérifier si la présence des signes d'altérations rénales peuvent être associés à la silicose

Méthodes : Il s'agit d'une enquête descriptive transversale de type exploratoire comparatif, menée sur 132 ouvriers.

- Etape 1 : Enquête initiale sur les lieux de travail.
- Etape 2 : Enquête épidémiologique
- Etape 3 : Exploration médicale
- Etape 4 : Investigations toxicologiques (Albumine et la RBP par LIA) (1).

Résultats : Le dosage des biomarqueurs rénaux chez 65 ouvriers exposés de manière chronique à la silice a révélé une augmentation dans les taux d'albumine urinaire. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature (2-3). Chez les silicotiques, des excrétions élevées d'Albumine et de RBP urinaires ont été enregistrées ; signe d'une possible perturbation de la fonction glomérulaire et tubulaire.

Conclusion : Les résultats de cette étude ont permis de mettre en évidence l'effet toxique de la silice sur la fonction rénale et de souligner l'intérêt des biomarqueurs néphrotoxiques, dans la détection des effets de poussières de silice sur la fonction rénale.

Références : 1- Bernard A et coll, .Determination of beta2-microglobulin in human urine and serum by latex immunoassay. *Clin Chem* ; 27 :832-837 2- Tze Pin Ng et coll. A study of silica nephrotoxicity in exposed silicotic and non silicotic workers. *Br J Ind Med*. 1992. 49, 35. 3- Boujemaa .W et coll. Early indicators of renal dysfunction in silicotic workers. *Scand J Work Environ Health*. 1994 Jun;20(3):180-3.

CA 51 : Toxicité d'un régulateur de croissance des insectes, le methoxyfénazole sur le développement d'un ravageur des denrées stockées *Ephestia kuehniella* (Lepidoptera)

BAKLI D, KIRANE- AMRANI L, SOLTANI- MAZOUNI N

Laboratoire de Biologie Animale Appliquée, Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université Badji Mokhtar d'Annaba, 23000-Annaba (Algérie)

Objectif : L'emploi des insecticides conventionnels, pour lutter contre les insectes nuisibles, a conduit, non seulement, à l'apparition de phénomènes de résistance mais aussi à une pollution de l'environnement. Des approches alternatives ont permis le développement de molécules présentant de faibles risques écotoxicologiques comme les régulateurs de croissance (IGRs). Le méthoxyfénazole (RH-2485), agoniste des ecdystéroïdes à structure non-stéroïdienne, a été testé sur le développement d'un ravageur majeur des denrées stockées *Ephestia kuehniella* Zeller (Lepidoptera: Pyralidae).

Méthodes : L'insecticide a été administré par application topique à l'émergence des chrysalides femelles aux deux doses (DL50 = 0,01 µg/ 2µL) et (DL90 = 0. 37 µg/ 2µL). Les épaisseurs de l'ancienne et de la nouvelle cuticule ont été déterminées sur des coupes fines à différents âges au cours de la métamorphose préparées selon la technique histologique.

Résultats : Les résultats acquis montrent que l'épaisseur de la cuticule nymphale présente un maximum au troisième jour de la vie nymphale. La nouvelle cuticule adulte est secrétée immédiatement après l'apolyse. Le traitement avec le RH-2485 augmente l'épaisseur de la cuticule nymphale et celle de la nouvelle cuticule d'une manière hautement significative et très hautement significative avec les deux doses à différents âges de la vie nymphale.

Conclusion : Ainsi, le RH-2485 est le dérivé de la benzoylhydrazine le plus spécifique aux lépidoptères. Il agit de manière sélective en perturbant le développement nympho-adulte *via* la sécrétion cuticulaire et le cycle cellulaire.

Mots clés : Toxicologie, Méthoxyfénazole, Développement, Cuticule, *Ephestia kuehniella*, Histologique

CA 52 : Risque toxique des produits cosmétiques : enquêtes sur terrain

BELABBACI CHEFIRAT N^{1,3}, REDJEMI A¹, TOUHAMI D¹, REZK-KALLAH H^{2,3}

¹Département de pharmacie, faculté de médecine, Université de Sidi Bel Abbès, Sidi Bel Abbès, Algérie ;

²Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Oran, Algérie ; ³Laboratoire de recherche en santé environnement, université d'Oran, Oran, Algérie

Objectifs : Etudier les connaissances de la population sur les produits cosmétiques et faire l'état du marché de ces produits afin de comparer les informations mentionnées sur leurs emballages avec celles décrites dans la littérature.

Méthodes : Deux enquêtes ont été réalisées ; la première, par remise de questionnaires aux acheteurs de produits cosmétiques et la seconde par un recensement des produits cosmétiques commercialisés sur le marché.

Résultats : Les gens ne connaissent pas exactement la définition d'un produit cosmétique. La moitié des sujets pense à tort qu'une date de péremption est toujours indiquée. La teinture pour cheveux est considérée comme la plus dangereuse (73%) contrairement au vernis à ongles qui ne présente que peu de risques (9%). Parmi les femmes enceintes, 70% utilisent des cosmétiques, mais seulement 40% pensent que ces derniers peuvent nuire à la santé de leur futur bébé. De même, 57% appliquent des cosmétiques à leurs enfants en bas âge. Par ailleurs, même s'il existe une réglementation pour la production et la commercialisation des cosmétiques, elle n'est pas toujours appliquée. L'étiquetage des cosmétiques comporte parfois des mentions trompeuses, des ambiguïtés et omet les informations indispensables pour que le consommateur cerne la qualité du produit.

Conclusion : Il paraît essentiel de sensibiliser les consommateurs sur les effets et les méfaits des produits cosmétiques comme il serait souhaitable que les fabricants donnent plus d'informations compréhensibles sur les ingrédients, leurs quantités, des conseils d'utilisation plus pertinents, des précautions d'emploi complètes et une efficacité garantie par de véritables tests.

CA 53 : L'intoxication par les produits cosmétiques rincés au Maroc : Profil épidémiologique

BELLAJE R¹, SEFIANI H^{1,2}, BEN ALI D¹, HAMI H¹, SOULAYMANI A¹, SOULAYMANI BENCHEIKH R^{2,3}

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), Rabat, Maroc ; ³Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc

Objectif : Certains produits cosmétiques rincés exposent à des risques d'effets indésirables mais aussi d'intoxications. L'objectif de ce travail est de dresser le profil épidémiologique des intoxications par des produits cosmétiques rincés déclarés au CAPM.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective des cas d'intoxication colligés au CAPM entre 2003 et 2011.

Résultats : Le CAPM a reçu 26 déclarations. L'âge moyen des victimes de sexe féminin était de 19 ans ±7 ans alors qu'il était de 5 ans ±2 ans chez le sexe masculin (t=1,93, P= 0,082). Le sex-ratio (F/M) est égale à 0,62. La tranche d'âge la plus vulnérable était celle des bébés marcheurs avec 15 cas. La majorité des cas d'intoxication était survenue en milieu urbain (23 cas) et à domicile (25 cas). L'intoxication accidentelle prédomine aussi bien chez le sexe féminin (6/9 cas) que masculin (13/14) (p=0,15). La voie orale était la plus recourue avec 24 cas et les shampooings étaient les produits les plus incriminés avec 18 cas. Les troubles digestifs étaient retrouvés chez 4 cas, des troubles neurologiques chez 4 cas, et des troubles cutanés chez 2 cas. Le traitement symptomatique était ordonné chez 9 cas. L'évolution était favorable dans 92% des cas (24/26 cas) avec un cas de décès déclaré.

Conclusions : En raison de son bref contact avec la peau, le rôle des produits rincés est sous-estimé dans les étiologies des intoxications par les produits cosmétiques. Toutefois, certains de ses composants deviennent toxiques lorsqu'ils franchissent la barrière cutanée et atteignent la circulation sanguine.

CA 54 : La qualité microbiologique des médicaments

BENATTIA F K.¹, CHIKH D², ARRAR Z¹, KAJIMA J M¹

¹Laboratoire de Chimie Organique, Substances Naturelles et Analyses(COSNA), Université Abou BekrBelkaïd, Tlemcen, Algérie ; ²Laboratoire de contrôle qualité d'unité pharmaceutique (SOPHAL)

Introduction : La maîtrise du risque microbiologique dans une industrie reste une préoccupation constante et s'inscrit dans le contexte général de l'exigence que nous avons à fournir à tous les consommateurs des produits sains sans danger. Pour atteindre cet objectif, les industriels pharmaceutiques ont mis en œuvre depuis longtemps des moyens de contrôle efficaces.

Objectifs : Le but de ce travail sert à étudier la procédure d'évaluation de la qualité microbiologique des différentes formes pharmaceutiques des médicaments ; dans ce sens on a déterminé dans cette étude trois protocoles d'analyses, ses méthodologies sont respectivement comme suit

Méthodes de travail : Le premier protocole représente le test de la stérilité basé sur la stérilité bactérienne et fongique des produits selon la technique des membranes filtrantes via un système clos, ce dernier a été effectué sur la forme pharmaceutique injectable 1g (Céfazal). Le deuxième test, celui des endotoxines, le produit qu'on a utilisé pour cette analyse c'est (l'imécistal) injectable 500 mg/500 mg, il est basé sur la recherche des endotoxines bactériennes dans cet échantillon par la méthode de LAL gélication, et le dernier c'est le test de pureté, évalué sur (l'Ampal), une gélule de 500 mg qui sert à rechercher et dénombrer les microorganismes.

Résultats : Les résultats obtenus des trois tests des produits analysés (Céfazal®, Imécistal®, Ampal®) sont conformes.

Conclusion : On peut dire comme conclusion que le contrôle final est une sorte de filtre destiné à piéger les produits non conformes. Alors Cette étroite surveillance permet de protéger le patient, lui assure que son médicament répondant à des critères précis, dans le cadre d'une procédure validée, et reproductible.

Perspectives : La lutte contre la contrefaçon par l'assainissement du secteur pharmaceutique en se basant et insistant sur l'analyse des matières premières, de façon à prévenir des problèmes potentiellement graves et difficilement contrôlables surtout sur l'environnement.

Mots clés : Qualité; Stérilisation; Apyrogène; Endotoxines ; Médicaments.

CA 55 : La toxicologie environnementale associée à l'Insecte : Etat des lieux

BOUFERSAOU A

Laboratoire d'Entomologie, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene, Faculté des Sciences Biologiques, Alger, Algérie

Objectif : Une pléthore d'organismes cause à l'environnement de graves préjudices. C'est le cas des insectes, plus importante communauté du règne animal. A ce niveau, il s'avère nécessaire de porter à la connaissance de l'Homme le statut nuisible sans occulter le côté combien utile de cet insecte.

Méthodes : D'une grande diversité, elles font appel tant à l'observation in situ qu'au laboratoire, qu'à l'expérimentation sous ses diverses voies : anatomie, microscopie, physiologie et écologie.

Résultats : Au plan numérique, on admet que ces insectes ont été classés par l'Homme en utiles et nuisibles (1), cette catégorie n'en constituant qu'une infime partie (moins de 0,5%), laissant ainsi la prédominance au groupe utile. En guise d'exemple d'insectes d'intérêt hautement économique, citons celui des phytophages qui priveraient l'Humanité d'environ 30% des produits de l'agriculture et celui des moustiques, responsables de 2 à 3 millions de morts annuellement (2), paludisme oblige ! Quant à l'insecte utile, par rapport aux plantes à fleurs, telles que les céréales, produit de consommation de base de l'Homme, il intervient dans leur reproduction, comme l'abeille sans laquelle il n'y a point de vie.

Conclusion : Il est à préconiser, pour la survie de l'humanité, une rigoureuse gestion des insectes quant à leur impact sur l'environnement en matière de toxicologie.

Références : 1- Coutin R. Le monde extraordinaire des insectes. Insectes, 1988 ; N°69. 2- Sciamia Y. Moustiques, la grande menace. Sciences & Vie, 2006 ; N°1065. page62-page80. 3- Bacher R. Les abeilles, le miel et l'apiculture. 2008; page1-page141.

CA 56 : Evaluation des émissions des automobiles essences

BOUSLIMAN Y, EL JAUDI R, AIT ELCADI M, LAATIRIS A, BOUKLOUZE A, CHERRAH Y

Université Mohamed V, Souissi, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Objectif : Le but de notre étude est d'analyser les émissions de gaz d'échappement en monoxyde de carbone et hydrocarbures émanant d'un échantillon de voitures à Casablanca au Maroc.

Matériel et méthode : L'étude a été réalisée dans la ville de Casablanca. Un échantillon aléatoire de 193 voitures particulières à essence a été étudié en mesurant les émissions de monoxyde de carbone et des hydrocarbures à la sortie du tuyau d'échappement des véhicules au ralenti.

Résultats : Les véhicules ayant un âge de plus de 10 ans représentaient 67,4 %, 23,3 % avaient un âge entre 5 et 10 ans et 9,3 % étaient d'un âge inférieur à 5 ans. Les émissions en monoxyde de carbone étaient conformes chez 91,2 % des voitures testées. Concernant les émissions en hydrocarbures, seulement 6,2 % des véhicules sont conformes. Une corrélation positive significative entre l'âge des véhicules étudiés d'une part et les émissions en monoxyde de carbone et en hydrocarbures d'autre part a été trouvée.

Références : Nesamani K.S. Estimation of automobile emissions and control strategies in India, Sci Total Environ 408; 2010: 1800-1811 ; Trédaniel J et coll. Pollution atmosphérique et cancer bronchique : données épidémiologiques. Rev Mal Respir 2009 ; 26 : 437-445.

CA 57 : Etude de l'impact des résidus d'antibiotiques dans les eaux de surfaces de la ville de Fès

CHAIB O¹, ACHOUR S², CHEVREUIL M³, EL FAKIR S⁴, EL ARABI I⁵, OUMOKHTAR B¹

¹Laboratoire de microbiologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Fès ; ²Service de Pharmaco-Toxicologie, Laboratoire central d'analyses médicales, CHU Hassan II, Fès ; ³Laboratoire Hydrologie et Environnement (LHE), Université Pierre et Marie Curie Paris ; ⁴Laboratoire d'Epidémiologie et de Recherche Clinique, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Fès ; ⁵Laboratoire de Physiologie, Pharmacologie et sante environnementale, Université des Sciences Dhar EL Mehraz, Fès.

Introduction : La contamination par les antibiotiques est devenue une question préoccupante et majeure pour les scientifiques et les gestionnaires de l'eau. Les eaux de surfaces sont considérées comme le réceptacle final des rejets des industries, des hôpitaux et du bétail. L'utilisation abusive de ces composés dans le domaine humain et agricole nous mène à poser la question sur le devenir des antibiotiques dans le milieu hydrique ?

Objectif : L'objectif de cette étude est d'évaluer le niveau de contamination des eaux de surfaces de la ville de Fès par les antibiotiques appartenant à plusieurs familles

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective étalée sur 2 ans, la fréquence de prélèvement des échantillons est mensuelle. La notion de suivi est prise en considération pour observer l'évolution de la concentration des résidus d'antibiotiques. Les sites de prélèvement sont choisis en fonction de leurs localisations d'une part c'est-à-dire près des zones agricoles et des hôpitaux et d'autre part la possibilité de faire les prélèvements en raison de canalisation. Les molécules choisies sont : Amoxicilline, Ticarcilline, Céfalotine, Céftazidime, Acide oxolinique, Sulphamethoxazole, Tétracycline et Ciprofloxacine. Le choix de ces molécules est basé sur les statistiques de la consommation des antibiotiques issus des hôpitaux pour l'année 2013. La méthode de quantification utilisée est la chromatographie liquide ultra performante, les colonnes utilisées sont : C18 (3.5 µm, 2.1×150µm) et C6 (250mm×3,2, 5µm)

Résultats : Les résultats préliminaires obtenus sont de l'ordre de 10² ng/L pour l'ensemble des antibiotiques sauf pour l'amoxicilline qui excède 10³ ng/L. La concentration moyenne du site S3 (Oued al Jawahir près des hôpitaux), varie entre 34 ng/L pour la Trimétoprime et 1180 ng/L pour l'Amoxicilline, alors que la concentration moyenne du site S8 (Oued Fès à la sortie de la station d'épuration) varie entre 15 ng/L pour la Tétracycline et 1290 ng/L pour l'Amoxicilline.

Conclusion : Ces résultats obtenus montrent que les eaux de surfaces de la ville de Fès contiennent des quantités importantes des antibiotiques, particulièrement l'Amoxicilline. Il est primordial de sensibiliser les professionnels à la rationalisation de l'utilisation des antibiotiques et d'adopter de nouveaux procédés chimiques et biologiques capable d'éliminer ces composés actifs.

CA 58 : Surveillance sanitaire des intoxications au monoxyde de carbone (CO) en Midi-Pyrénées: 2010 à 2012

CORDIER L¹, SAUTHIER N², PELISSIER F¹, FRANCHITTO N¹

¹Centre Anti poison et de Toxicovigilance, Toulouse ; ²CIRE Midi Pyrénées, Toulouse

Contexte : La loi de santé publique du 9 août 2004 a rendu prioritaire la lutte contre l'intoxication au CO avec la mise en place d'un système de surveillance coordonné par l'institut de veille sanitaire française

Objectifs : Collecter les données relatives aux circonstances de survenues des intoxications au CO et leur gravité et apprécier l'impact de la politique de santé publique sur le territoire.

Méthodes : étude rétrospective sur 3 ans des cas d'exposition au CO dans une région française. Les cas d'intoxication au CO sont extraits du système d'information des Centres antipoison et saisie sur l'application informatique nationale « Siroco ».

Résultats : sur les 3 années étudiées, 247 affaires d'intoxication ont été déclarées au dispositif de surveillance avec 637 personnes intoxiquées. 157 patients ont bénéficié d'une hospitalisation, et seulement 5 décès ont été répertoriés. Les huit départements de la région sont concernés par l'intoxication au CO. Pour les 3 années, plus de 75 % des intoxications sont survenues entre novembre et mars. La majorité des intoxications se sont produites dans l'habitat (73%), les intoxications au CO survenues en milieu public et professionnel représentent respectivement (4.5% et 10.5%), Dans les intoxications domestiques, une enquête environnementale a été réalisée pour 132 affaires (73.3%), les principaux appareils mis en cause étaient les chaudières et les chauffages d'appoint.

Conclusion : Outre son rôle de collecte des données relatives au cas d'intoxication au CO, le système de surveillance permet un renforcement de la prévention et de la réglementation en la matière

CA 59 : Impact environnemental des rejets liquides et solides des phosphates

ELFADIL S, BOUCHDOUG M, JAOUAD A

Université Cadi Ayyad, Département de Chimie, Faculté des Sciences Semlalia, Marrakech, Maroc

Objectif : Les rejets des phosphates constituent des rejets industriels actuellement non utilisés, posant des problèmes d'environnement pour leur mise en décharge. Une valorisation de ces sous-produits peut être envisagée en exploitant leurs qualités intrinsèques. L'idée de base est de réutiliser ces matériaux dans différents domaines et applications industrielles ; Dans une première étape, et pour mieux comprendre le comportement des rejets en fonction des applications envisagées, notre choix s'est porté sur des rejets des phosphates de la zone de Khouribga en raison de la qualité des phosphates au niveau mondial et la diversité des possibilités qu'elle présente. C'est ainsi que nous sommes en train de définir ses rejets, ses caractéristiques physico-chimiques, ses divers types ainsi que les différentes méthodes de valorisation

Méthodes : A chaque site, les paramètres physico-chimiques (température, pH et orthophosphate) ont été analysés dans 2 milieux; le phosphore inorganique et la méiofaune ont été uniquement étudiés. Les échantillons d'eau de mer ont été collectés à 50 cm au-dessous de la surface dans des bouteilles en polyéthylène de 250 mL et conservés dans une glacière jusqu'au transfert au laboratoire où ils ont été analysés ultérieurement. Les prélèvements du sédiment ont été effectués à l'aide des carottiers par plongée à chaque station choisie; seulement les 5 premiers centimètres de surface ont été considérés. Les échantillons pour chaque paramètre ont été analysés en laboratoire

Résultats : Température : La température varie de 24.7 °C à 25.8 °C en allant du site S1 au site S10 à l'exception des deux sites S6 et S8 où la température a atteint des valeurs relativement élevées de 27.8 °C et 27.1 °C respectivement; donc des différences de température (ΔT) allant de 2 °C à 3 °C. pH de l'eau de mer et pH du sédiment : Le pH de l'eau aux cinq premiers sites, S1 à S5, varie entre 8.05 et 8.13. A partir du site S6, les valeurs du pH diminuent pour atteindre 7.81 (S6), 7.80 (S7), 7.66 (S8), 7.96 (S9) et 7.97 (S10). Les valeurs du pH du sédiment ont fluctué entre 7.31 et 7.91 à l'exception des deux sites S5 et S6 où le pH a subi de fortes chutes avec des valeurs respectives de 5.64 et 6.94. Méiofaune : La densité du peuplement méiofaunistique dans le sédiment a fluctué entre un minimum de 35 ind/cm² au site S5 et une valeur maximale de 1429 ind/cm² au site S2 avec une densité variant entre 210 et 759 ind/cm² pour les autres sites

Conclusion : L'élévation de la température ($\Delta T \approx 3$ °C) des eaux au voisinage du site S6 par rapport aux sites S1, S2, S3, S4 et S5 provient surtout des eaux de refroidissement des turbines de l'usine, émises par l'effluent nord-ouest, qui ont causé un certain déséquilibre. Alors que la température élevée à S8 ($\Delta T \approx 2$ °C), délimitée par la jetée qui forme une zone d'accumulation au nord de l'usine, peut être due à l'immobilité relative des eaux chaudes provenant aussi de l'usine. La fluctuation de la température était faible aux autres sites situés à l'abri de toute influence thermique de l'émissaire nord-ouest. Les valeurs élevées mesurées à ces deux stations S6 et S8 s'intercalent dans la limite des valeurs obtenues lors d'une étude précédente effectuée dans cette région. Au niveau pélagique, le pH de l'eau aux 5 premiers sites (S1 à S5) était proche des valeurs du pH trouvées naturellement dans les eaux marines. (pH= 7,81). Ceci prouve que l'émissaire nord ouest, par la nature et l'ampleur de son débit, continue à exercer un effet acidifiant sur presque tous les sites localisés au nord-ouest de l'usine (S6 à S10). Concernant le pH des eaux du site S3 la valeur (8,12) état très différente des valeurs mesurées au même site et à la même période

CA 60 : Contribution à l'étude de la cinétique de production des amines biogènes dans le poisson suivant l'évolution de la flore bactérienne par l'HPLC

ELYOUNOUSSI C^{1,2}, BEKKALI M¹, RACHIDI A²

¹Laboratoire d'écologie aquatique et environnement. Equipe de Recherche Biodiversité, Pollution et Traitement des eaux, Université Hassan II Faculté des Sciences Ain Chock, Casablanca, Maroc, ²ONSSA (Laboratoire Régional d'Analyses et de Recherches, Casablanca - Maroc)

Introduction : Le poisson constitue une source importante de protéines animales. Il est caractérisé par une diversité d'espèces très importante et une hétérogénéité des microflores autochtones dont la composition est essentiellement liée à l'origine des poissons et à leur environnement. La présence d'amines biogènes dans le poisson est source de préoccupation pour les chercheurs, les consommateurs, les entreprises alimentaires et les autorités de santé en raison de leurs effets toxicologiques.

Objectif : suivre la cinétique de production de quatre amines biogènes (histamine, cadaverine, putrescine, tyramine) par des Souches « *Echerischia coli*, *Enterobacter cloaceae* » qui ont été isolés à partir de la Sardine (*Sardina pilchardus*)

Méthode : chromatographie liquide haute performance H.P.L.C

Résultats : La cinétique d'accumulation des amines biogènes chez l'*Enterobacter Cloaceae*, a confirmé la présence dans un ordre croissant de l'histamine, la putrescine, la Tyramine et la Cadaverine en fonction du temps, alors que chez l'*Esherichia Coli*, il a été confirmé la présence dans un ordre croissant de histamine, cadaverine, tyramine et putrescine.

Conclusion : Les résultats obtenus de cette étude ont montré que les souches isolées ont produit les amines biogènes dans des quantités variables. Ces résultats confirment que toutes les souches testées sont capables de décarboxylation d'un ou plusieurs acides aminés, mais cette production d'amines est différente selon les espèces bactériennes. Elle dépend non seulement de l'espèce, mais également de la souche et les conditions environnementales.

Références: ABABOUC, L., AFILAL, M. E., BENABDELJELIL, H., & BUSTA, F. F. (1991); Quantitative changes in bacteria, amino acids, and biogenic amines in sardine (*Sardina pilchardus*) stored at ambient temperature (25-28 C) and in ice. International Journal of Food; Science and Technology, 26, 297-306.

CA 61 : Dosage du Chrome Urinaire par Spectrométrie d'Absorption Atomique Electrothermique avec effet Zeeman longitudinal : Réactualisation de la méthode

PINEAU A¹, CHEVEAUX A², FAUCONNEAU B³, GUILLARD O²

¹Laboratoire de Toxicologie, Faculté de Pharmacie, Nantes, France, ²Faculté de Médecine-Pharmacie, Université de Poitiers, France, ³Service de Pharmacologie, CHU Poitiers, France

Introduction : Le Chrome (Cr³⁺) est un oligo-élément essentiel dans le métabolisme des glucides et des lipides et joue un rôle fondamental comme cofacteur de l'insuline. L'excrétion s'effectue essentiellement par voie urinaire et la chromurie (prélèvement en fin de poste de travail) est un bon indicateur d'exposition récente au Cr⁶⁺ (cancérigène).

Objectif : Le but de cette étude est de réactualiser ce dosage délicat en développant une méthode rapide et très sensible.

Méthodes : Ce métal étant ubiquitaire, les mesures sont effectuées dans une salle blanche. Pour le dosage, les urines sont traitées dans le diluant (Triton X100 à 0,5% et Titriplex III (EDTA disodique à 0,5%). L'analyse est réalisée par Spectrométrie d'Absorption Atomique Electrothermique avec effet Zeeman longitudinal (Perkin Elmer-Aanalyst) avec quantification par méthode des ajouts dosés.

Résultats : La détermination des critères de qualité (Cr urinaire ou chromurie) a permis de valider la méthode. Les limites de détection et de quantification sont de 0,037 µg/L et de 0,125 µg/L. La masse caractéristique est de 6,5 pg. La linéarité a été testée jusqu'à 45 µg/L. Les répétabilités intra-jour (n=10) déterminée sur 3 contrôles de qualité commerciaux (Biorad) à des concentrations de 1,1, 0,75 et 10 µg/L sont respectivement de 4,45, 4,43 et 0,32 %. La même étude sur un pool d'urine (20 µg/L) donne un CV de 2,1%. L'étude de reproductibilité inter-jours (n=12) sur ces mêmes échantillons conduit aux CV % suivants : 6,78, 6,20, 3,88 et 3,01. La moyenne des récupérations d'ajouts sur ces 3 contrôles commerciaux varie de 96,4 à 99,5%.

Conclusion : les urines étant une matrice complexe, cette technique permet d'offrir à la médecine du travail une réponse rapide et fiable. De plus ce complexant peut être envisagé pour l'analyse d'autres éléments minéraux urinaires.

CA 62 : Effet protecteur de la vitamine C sur l'hépatotoxicité induite par l'émamectine benzoate (EMB) et détermination des résidus de l'EMB par UPLC MS/MS

KHALDOUN OULARBI H¹, ALLORGE D^{2,3}, RICHEVAL C², AISSANI H¹, DJENAS N⁴

¹Département de Biologie, Faculté des Sciences Biologiques, Université Blida 1, Algérie ; ²Laboratoire de Toxicologie, CHRU de Lille, France ; ³EA4483, Université de Lille 2, Lille, France ; ⁴Laboratoire d'Anatomie Pathologie CHRU Parnet, Alger, Algérie

Introduction : Les avermectines sont utilisées comme médicaments vétérinaires destinés aux animaux producteurs de denrées alimentaires et comme agents de protection des végétaux dans le secteur agricole (1). L'émamectine benzoate (EBM) est un biopesticide de la famille des avermectines largement utilisé. L'hépatotoxicité induite par les avermectines a des conséquences cliniques très importantes [2, 3].

Objectif : Diverses approches thérapeutiques peuvent être suggérées pour prévenir ou atténuer l'impact de ces xénobiotiques. Dans ce contexte, cette étude vise à mettre en évidence les effets hépatotoxiques de l'EMB et de déterminer les effets protecteurs potentiels de la vitamine C. L'évaluation des modifications et du degré d'altérations structurelles et fonctionnelles du foie induites par l'EMB, ainsi que des effets bénéfiques d'une co-administration de vitamine C, a été réalisée par des analyses biochimiques et histopathologiques, ainsi que par le dosage par UPLC/MS-MS des résidus de l'EMB B1a et B1b dans différentes matrices biologiques (plasma et foie) après intoxication subaiguë.

Méthodes : L'expérience a été effectuée sur 21 rats mâles de souche Wistar répartis en trois groupes. Le groupe EMB a reçu quotidiennement, pendant 28 jours, par gavage, une dose d'EMB équivalente à 1/10 de la DL50. Le groupe EMB/VitC a reçu la même dose d'EMB, mais co-administrée avec de la vitamine C (200 mg/kg) par injection intrapéritonéale. Les animaux du groupe témoin ont reçu par gavage de l'eau distillée et une solution physiologique par voie intrapéritonéale (1mL/jour).

Résultats : L'administration d'EMB a entraîné une augmentation significative (p < 0,05) de la glycémie et de l'activité des enzymes hépatiques ALAT, ASAT et γ-GT à J14, J21, J28 et après 14 jours d'arrêt du traitement (J35), en comparaison au groupe témoin. Le traitement

supplémenté à la vitamine C, a lui baissé ces valeurs en comparaison avec le groupe EMB, en les rapprochant de ceux des témoins. L'étude histopathologique du tissu hépatique des rats traités par EMB a révélé la présence d'une désorganisation structurale du parenchyme hépatique, une congestion vasculaire, une présence de foyers d'infiltrats inflammatoires et une stéatose diffuse. Une architecture lobulaire moins désorganisée et une intense activité nucléaire ont été observées chez les rats traités par EMB/VitC. Des concentrations résiduelles d'EMB plus importantes ont été détectées dans le plasma de tous les rats traités par l'EMB à j14, j21, j28, en comparaison avec le groupe EMB/VitC, alors qu'à la fin de l'expérimentation à J35 une absence totale de B1a et B1b a été constatée. Dans le foie, des concentrations résiduelles d'EMB à j21 (premier sacrifice) ont été observées chez les rats des groupes EMB et EMB/VitC et à J35 (deuxième sacrifice) dans le groupe EMB uniquement, alors qu'à J35 une absence totale de B1a et B1b a été constatée dans le plasma et le foie des animaux traités du groupe EMB/VitC.

Conclusion : Ces résultats montrent que l'administration simultanée de l'EMB et de la vitamine C a entraîné une réduction significative des altérations morphologiques et fonctionnelles au niveau hépatique, ainsi qu'une élimination plus rapide des résidus de ce pesticide.

Références : 1- Kövecses J et al. Avermectins, Potential Environmental Risks and Impacts on Freshwater Ecosystems in Quebec Environment Canada-Quebec Region, Environmental Conservation. St. Lawrence Centre, Montreal. 2005. 2- Zhu WJ. et al. Avermectin induced liver injury in pigeon : mechanisms of apoptosis and oxidative stress. Ecotoxicol. Environ. Saf. 98, 74–81. 2013. 3- Khaldoun Oularbi H. et al. Effect of sub-acute exposure to abamectin "insecticide" on liver rats (*Rattus norvegicus*) Ann Toxicol. Anal. 2013; 25(2): 63-70.

CA 63 : Contamination des eaux souterraines dans la région d'Oran : évaluation par le dosage des nitrates, nitrites et phosphates

KHELIFA A^{1,2,3}, AOUAM S^{1,2}, FASLA M-E^{1,2}, REZK-KALLAH H^{1,2,3}

¹Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Oran, Algérie ; ²Service de pharmacologie toxicologie, centre hospitalier universitaire d'Oran, Oran, Algérie ; ³Laboratoire de recherche en santé environnement, université d'Oran, Oran, Algérie

Objectif : L'expansion agricole a exposé les ressources en eau à différents types de pollution résultant d'une utilisation désordonnée d'intrants agricoles.

Le but de ce travail est d'estimer les teneurs en éléments nutritifs (nitrates, nitrites et phosphates) des eaux souterraines de la région d'Oran.

Méthodes : L'eau a été prélevée dans des bouteilles (1 litre) à partir de puits situés à proximité de terres agricoles. Chaque prélèvement est accompagné d'une fiche comportant des renseignements sur les caractéristiques des puits, les cultures et les engrais utilisés. Le dosage des anions a été effectué par spectrométrie d'absorption moléculaire après mise au point et validation de techniques.

Résultats : Au total, vingt échantillons ont été analysés durant une période de deux mois. Des trois nutriments étudiés, les nitrates sont le paramètre trophique le plus dégradant, ils

sont retrouvés dans tous les puits avec des teneurs variant entre 20 mg/L et 173 mg/L en dépassant la valeur admissible de 50 mg/L dans 70% des puits échantillonnés.

Conclusion : Ces résultats constituent un premier pas pour l'établissement d'un programme de suivi de la contamination organique et démontrent l'ampleur du progrès qui reste à faire pour une conduite raisonnée de la fertilisation azotée.

CA 64 : Utilisation des pigeons (*Columba livia*) comme bioindicateurs pour l'évaluation du niveau de la contamination métallique de l'air dans la ville de Mohammedia

KOUDDANE N¹, MOUHIR L¹, FEKHAOUI M², ELABIDI A³, BENAKAME R³, BOUNAGA M⁴

¹Département Génie des Procédés et Environnement, Faculté des Sciences et Techniques Mohammedia, Université Hassan II, Mohammedia ; ²Laboratoire d'Ecotoxicologie, Institut Scientifique, Rabat- Maroc ; Université Mohamed V, Agdal, Raba ; ³Laboratoire de Toxicologie et d'Hygiène industrielle, Environnementale, et de Recherches Médicolégales, Institut National d'Hygiène, Ministère de la santé, Rabat ; ⁴Laboratoire d'Electrochimie, et des Etudes de Corrosion. Faculté des sciences, Université Mohamed V, Rabat, Maroc

Objectif : La pollution atmosphérique par les métaux lourds a un impact néfaste sur l'écosystème vu qu'elle provoque sa perturbation ainsi qu'elle représente un facteur toxicologique important (1). Des études antérieures ont conduit à un intérêt accru de l'utilisation des oiseaux, moniteurs géographiques et historiques de la pollution par les métaux lourds dans l'environnement (2).

Dans ce cadre, notre étude vise à évaluer le niveau de la contamination de l'air par le plomb (Pb), le cadmium (Cd) et le zinc (Zn) sur les organismes vivants dans les zones industrielles, urbaines et rurales de la ville de Mohammedia, en utilisant les pigeons comme bioindicateurs de la pollution atmosphérique.

Méthodes : A cet effet, une collecte de foie a été effectuée sur 40 pigeons (*Columba livia*) qui ont été capturés dans quatre sites différents de Mohammedia, classés selon la densité du trafic routier et les activités industrielles puis analysés par la méthode de la spectrophotométrie d'absorption atomique.

Résultats : Les résultats obtenus indiquent la présence de métaux dans tous les échantillons: pour le plomb les concentrations les plus élevées ont été trouvées dans la zone industrielle > le centre ville > Alia > la zone rurale (site témoin). Pour le cadmium les valeurs les plus importantes ont été détectées dans la zone industrielle > le centre ville > Alia > la zone rurale.

Conclusion : Ces résultats suggèrent que nous pouvons avoir deux sources possibles de contamination par les métaux lourds: le trafic routier et les activités industrielles.

Mots-clés : Pollution atmosphérique, métaux lourds, pigeon, bioindicateurs, Mohammedia

Références : 1- EL Abidi A., Idrissi L., Taleb H., Azizi A., Mameli O., Melis P. The impact of lead pollution on the environment of Rabat-Salé (Morocco). *Annali di Chimica*. 2000; 90: 695-702. 2- Begum A., Sehrin S. Levels of Heavy Metals in Different Tissues of Pigeon (*Columba livia*) of Bangladesh for Safety Assessment for Human Consumption. *Bangladesh Pharmaceutical Journal*. 2013; 16 (1): 81-87.

CA 65 : Facteurs de variation du plomb sanguin en population générale adulte du Nord de la France

TAGNE-FOTSO R¹, LEROYER A^{1,2,3}, HOWSAM M⁴, DEHON B⁵, LABAT L⁵, BONTE JP⁴, LHERMITTE M⁵, NISSE C^{1,2,3}

¹Département Universitaire de Médecine et Santé au Travail et EA4483, Université de Lille2, Lille, France ; ²Pôle de Santé Publique, CHRU de Lille, Lille, France ; ³Institut de recherche en Environnement Industriel (IRENI), France ; ⁴Centre Universitaire de Mesures et d'Analyses, Université de Lille2, Lille, France ; ⁵Laboratoire de Toxicologie et Génopathies, CHRU de Lille, Lille, France

Objectif : L'objectif était d'étudier les facteurs d'exposition associés aux variations de la plombémie en population générale adulte du Nord Pas-de-Calais.

Méthode : 2000 habitants, recrutés dans les centres d'exams de santé et représentatifs de la population régionale (sexe, âge, catégorie socioprofessionnelle et tabagisme) ont complété un questionnaire (caractéristiques individuelles, alimentaires, domestiques, environnementales, professionnelles) et fourni un échantillon de sang. Le plomb sanguin a été quantifié par ICP-MS. Les facteurs de variation ont été étudiés séparément chez les hommes et les femmes, par régressions linéaires multiples et régressions logistiques.

Résultats : La moyenne géométrique de la plombémie est de 18,8 µg/L, significativement plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Les expositions professionnelles au plomb sont prépondérantes chez l'homme. Les facteurs extra-professionnels augmentant significativement la plombémie sont : chez les hommes, alimentaires (consommation d'eau du robinet, de vin, de café), domestiques (ancienneté de l'habitat, canalisations en plomb, travaux de décapage de peintures, tir au fusil), environnementaux (habitat à moins d'1 km d'une usine à forte émission atmosphérique de plomb), statut tabagique (fumeurs et anciens fumeurs) ; chez les femmes, ces facteurs sont essentiellement alimentaires (consommation d'eau du robinet, de vin, de café, de thé, de crudités), domestiques (ancienneté de l'habitat), et tabagisme (> 15 cigarettes/jour).

Conclusion : Malgré des niveaux d'imprégnation au plomb bien diminués, cette étude permet de mettre en évidence la persistance de sources d'exposition au plomb sur lesquelles des actions peuvent encore être menées.

Cette étude a été financée par la Région Nord Pas-de-Calais, les fonds Feder et l'Anses.

Remerciements aux Centres d'exams de Santé du Nord-Pas de Calais, au Centre de ressources biologiques du CHRU de Lille et au Laboratoire UT2A de Pau.

CA 66 : Evaluation de l'imprégnation d'un échantillon de population générale du Nord de la France par les platinoïdes

NISSE C^{1,2,3}, LEROYER A^{1,2,3}

¹Département Universitaire de Médecine et Santé au Travail et EA4483, Université de Lille2, Lille, France ; ²Pôle de Santé Publique, CHRU de Lille, Lille, France ; ³Institut de recherche en Environnement Industriel (IRENI), France

Objectif : Peu de données sont disponibles sur l'exposition des populations aux platinoïdes. Une étude transversale a été menée pour évaluer l'imprégnation et les facteurs de variation du platine (Pt), rhodium (Rh), et palladium (Pd) dans la population du Nord de la France.

Méthodes : 600 résidents représentatifs de la population régionale (sexe, âge, catégories socio-professionnelles, tabagisme) ont rempli un questionnaire (expositions professionnelles, personnelles et environnementales) et fourni un échantillon urinaire.

L'analyse du Rh, Pd et Pt dans les urines a été réalisée par ICP-MS.

Résultats : La fréquence de quantification urinaire est faible pour le Rh (< 1%) et pour le Pt (10 %). 48.3 % de la population étudiée présentait une concentration en Pd urinaire > 5 ng/L (LDQ). Les percentiles 95 étaient respectivement de < 20 ng/L (Rh), 2.94 ng/L (Pt), et 27.2 ng/L (Pd).

Le sexe, l'âge, le tabagisme, la présence d'amalgames dentaires, la consommation de céréales ou le type de boisson (facteurs alimentaires d'apport), l'habitat à proximité de route à grande circulation (trafic routier estimé comme exposant) n'étaient pas liés à la fréquence de quantification du Pt et Rh. Mais le Pd était plus souvent retrouvé chez les fumeurs et les porteurs d'amalgames dentaires.

Conclusion : Rares sont les programmes de biomonitoring qui dosent les platinoïdes. Cette première étude française apporte donc des informations importantes sur les niveaux d'exposition de la population générale à des éléments pour lesquels les rejets atmosphériques ont augmenté depuis les années 90.

Cette étude a été financée par la Région Nord Pas-de-Calais, les fonds Feder et l'Anses.

Remerciements aux Centres d'examens de Santé du Nord-Pas de Calais, au Centre de ressources biologiques du CHRU de Lille et au Laboratoire UT2A de Pau.

CA 67 : Influence de la variation saisonnière sur les métaux lourds dans le sol agricole, village Arjaat, Maroc

NSHIMIYIMANA F X¹, FACIU M E², EL ABIDI A³, EL BLIDI S⁴, HAMI H¹, LAZAR G O², FEKHAOU M⁴, SOULAYMANI A¹

¹Laboratoire de Génétique et de Biométrie, Faculté des sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc ; ²Département de génie mécanique et génie de l'environnement, Université «Vasile Alecsandri», Bacau, Roumanie ; ³Laboratoire d'hydrologie et de toxicologie de l'Institut national d'hygiène, Rabat, Maroc ; ⁴Laboratoire d'écotoxicologie, Institut Scientifique de Rabat, Rabat, Maroc.

Objectifs : La variation saisonnière (été et hiver), les structures du sol, sont elles parmi des facteurs, qui influencent des métaux lourds dans le sol agricole? L'étude va essayer de répondre à cette question par l'évaluation des métaux lourds (Cd, Pb, Zn, Cu, Mn, et Ni) dans le Sol agricole

Matériels et méthodes : l'échantillonnage a été effectué sur 25 sites, village d'Arjaat, région Rabat-Salé-Zemmour-Zaër, Maroc. Des échantillons sont prélevés de 0-25 cm de profondeur, sur une zone de 10 x 10 m puis mélangés pour former un échantillon unique du site. L'analyse est effectuée par spectroscopie d'absorption atomique (AAS), puis les résultats analysés par ArcGIS10 et SPSS 20

Résultats : Les concentrations maximales et minimales de Cd, Pb, Zn, Cu, Mn et Ni respectivement trouvées dans le sol agricole sont de 6,446-0,714 mg / kg, de 96,22-3,627 mg / kg, de 65,14-17,735 mg / kg, 23.33-10.118 mg / kg, de 743,36-72,621 mg / kg, de 35,63-5,686 mg / kg, en d'été, et de 4,83-0,52 mg / kg, de 76,25-6,015 mg / kg, de 47,54-

14,77 mg / kg, de 22,57-9,14 mg / kg, de 780,80-65,94 mg / kg, et de 36,56-4,88 mg / kg en hiver. Ces métaux, excèdent aux normes de l'OMS. Les sols limoneux-sableux influencent ces métaux en été et les sols argileux-sableux influencent pendant l'hiver

Conclusion : la présence de ces métaux dans le sol, est d'origine naturelle ou apportée par les activités anthropiques. Ils peuvent s'accumuler dans les plantes ou s'infiltrer dans les eaux de puits. Par conséquent ils peuvent entraîner les risques sanitaires aux consommateurs[1], [2]

Références : 1- Heredia, O. S. et Coll. Trace elements distribution in soil, pore water and groundwater in Buenos Aires, Argentina (2009). Geoderma, 149(3-4), 409-414. 2- Koumolou, L., et Coll. Production maraîchère à risques liés aux métaux toxiques dans l'eau d'irrigation au Bénin (2013). Comptes Rendus Biologies, 336(5-6), 278-83

Mots clés: métaux lourds, variation saisonnière, influence, Sol agricole, Village Arjaat

CA 68 : Biodisponibilité et effets du bismuth chez le ver de terre *Eisenia andrei* et la plante *Lolium perenne*

OMOURI Z^{1,2}, FOURNIER M², ROBIDOUX PY²

¹Conseil national de recherche Canada édifice Montréal, Montréal, Québec, Canada, H4P 2R2 ; ²INRS-Institut Armand Frappier, Québec, Canada,

Objectif : Evaluer la bioaccessibilité et la biodisponibilité du bismuth dans les sols ainsi que ses effets aigus (léthalité, germination) et chroniques (reproduction, croissance) sur deux organismes terrestres : le ver *Eisenia andrei* et la plante *Lolium perenne*.

Méthodes : Des tests de létalité pour le ver et des tests de germination/croissance pour la plante ont été réalisés afin de déterminer les concentrations létales et sous létales. Ensuite, des tests de toxicité chronique sont effectués afin d'investiguer les effets du bismuth sur la reproduction de *Eisenia andrei* et la croissance de *Lolium perenne*.

Résultats : Le bismuth peut affecter la germination et la croissance de *Lolium perenne*. Le nitrate de bismuth peut aussi provoquer une acidification des sols. À des concentrations ≥ 485 mg de Bi(NO₃)₃·5H₂O /kg de sol sec, les effets combinés du Bi biodisponible et le pH acide des sols pourraient expliquer l'inhibition de la germination. Le Bi(NO₃)₃·5H₂O et le C₆H₅BiO₇ n'affectent pas la survie des vers exposés sur papier filtre à des concentrations nominales maximales de 32,33 µg Bi(NO₃)₃·5H₂O /cm² et 26,533 µg C₆H₅BiO₇/cm². En revanche, en sol naturel, le C₆H₅BiO₇ est léthal pour *Eisenia andrei* à des concentrations nominales > 400 mg Bi /kg sol sec et inhibe sa reproduction à 400 mg Bi/kg sol sec.

Conclusion : Le bismuth affecte la croissance de *Lolium perenne* et provoque des effets aigus (léthalité) et chroniques (reproduction, croissance) chez *Eisenia andrei*.

Perspectives : Une approche multi-biomarqueurs sera utilisée afin de mieux comprendre les réponses biologiques.

CA 69 : Dosage de l'activité cholinestérasique totale lors d'intoxication par un insecticide organophosphoré. A propos d'un cas

SAADIF FZ¹, LACHGUEUR N¹, MANSOUR S.D²

¹Laboratoire de Toxicologie, Etablissement Hospitalo-Universitaire 1^{er} Novembre 1954, Oran ; ²Service de réanimation médicale, Etablissement Hospitalo-Universitaire 1^{er} Novembre 1954, Oran

Objectif : Le dosage de l'activité cholinestérasique est couramment demandée par le service de réanimation médicale dans un premier pour la confirmation d'une intoxication par un inhibiteur; et pour le suivi du niveau d'inhibition de cette enzyme en second lieu. L'objectif du présent travail est de :

- Suivre son activité cholinestérasique totale
- Justifier l'inutilité du contrôle quotidien de cette activité

Matériels et méthodes :

- prélèvements de sang sur tubes héparines
- Durée : du 17 au 26 août 2014
- Fiche de renseignement remplie par le service demandeur (réanimation médicale)
- Technique de dosage: méthode de Vincent Ségonzac

Résultats : Durant plus d'une semaine, l'activité cholinestérasique totale de ce patient est restée quasiment stable

Conclusion : Les résultats de l'activité cholinestérasique nous ont permis de convaincre le médecin de l'inutilité de dosage quotidien et qu'un prélèvement par semaine sera largement suffisant.

CA 70 : Implication du stress oxydant dans la reprotoxicité induite par le malathion chez la souris

SELMIS S, EL-FAZAA S, GHARBI N

Laboratoire de physiologie des agressions : études métaboliques et endocriniennes, Faculté des Sciences de Tunis

Objectif : Le malathion est un insecticide organophosphoré largement utilisé dans le domaine de la lutte contre les nuisances des insectes et des ectoparasites. Cet insecticide est connu pour ses effets néfastes sur la santé humaine notamment au niveau de la fonction reproductrice. Dans ce cadre nous nous sommes intéressés à l'étude de l'implication du stress oxydant dans la reprotoxicité induite par malathion chez la souris.

Méthodes : Pour ce faire, nous avons utilisé des souris mâle réparties en deux groupes : témoin et traité. Le protocole expérimental adopté repose sur l'administration journalière du malathion émulsionné dans l'huile de maïs par voie orale à raison de 200 mg/kg de poids corporel durant 30 jours dès le premier jour de sevrage. Le comptage et la motilité des spermatozoïdes ont été déterminés par microscopie à l'aide d'une cellule de mallassez et la viabilité par coloration à l'éosine. Les testicules, l'épididyme et les spermatozoïdes ont été par la suite homogénéisés pour déterminer le taux de MDA, le niveau des groupements sulfhydriles (-SH) et l'activité de certaines enzymes antioxydantes.

Résultats : Nos résultats ont bien montré que l'exposition sub-chronique des souris mâle au malathion induit la perturbation de la fonction reproductrice qui se manifeste par l'augmentation du poids relatif aussi bien que la déplétion du nombre, de la motilité et de la viabilité des spermatozoïdes. Nous avons également montré dans le présent travail que cette reprotoxicité est accompagnée par une augmentation de la peroxydation lipidique aussi bien que la déplétion du niveau des groupements (-SH) et de l'activité des enzymes antioxydantes comme la catalase (CAT), la glutathion peroxydase (GPx), la superoxyde dismutase totale (SOD), la Cu / Zn-SOD, la Mn-SOD et la Fe-SOD.

Conclusion : La présente étude montre clairement l'implication du stress oxydant dans la reprotoxicité masculine induite par la malathion chez la souris.

Mots clés: Malathion, reprotoxicité, souris mâle, stress oxydant.

CA 71 : Causes de la Fluorose Endémique à Djemila dans la Région de Sétif

SENATOR A, MANSOURI K, BEN DIAB K

Laboratoire de Biochimie Appliquée, Université Sétif1, Algérie

Introduction : A faible dose, le fluor est très recommandé pour prévenir la carie dentaire, mais à forte dose il provoque la fluorose dentaire et osseuse.

Objectif : Le but de ce travail est de chercher la cause de la fluorose endémique sévissant à Djemila dans la région de Sétif au Nord Est de l'Algérie.

Méthodes : Le fluor a été dosé dans l'eau par potentiomètre directe en utilisant le tampon TISAB et un potentiomètre de haute sensibilité et des électrodes spécifiques, quant aux végétaux, une minéralisation à sec, suivie d'une solubilisation dans le tampon est nécessaire avant de procéder à la mesure potentiométrique. Une gamme d'étalonnage est indispensable.

Résultats : les résultats ont montré que le taux de fluor dans l'eau varie de 2,4 à 4,3 ppm. Les légumes cultivées dans cette région sont aussi riches en fluor, elles accumulent dans leurs tissus des teneurs variables mais élevées, allant de 12 mg/kg de matière sèche dans l'artichaut à 2 mg/kg dans le blé. La concentration de fluor dans l'eau est 4 à 8 fois plus élevée que celle des régions environnantes non endémiques (Sétif ville, 0,37 ppm). Cette concentration quoi que très élevée mais n'atteigne pas celle trouvée dans les eaux d'Uttar-Pradesh (13,5 ppm) en Inde par exemple. Sur la base de ces résultats, la dose quotidienne peut être estimée à 10 mg/jour. Une valeur qui peut être multipliée par 2 selon les habitudes alimentaires, les conditions de travail, la saison, l'origine des aliments consommés et la consommation de thé. Cet apport journalier est très élevé et représente un danger potentiel pour les os et les dents, particulièrement pour les sujets en phase de croissance.

Conclusion : L'eau reste la source essentielle du fluor, et l'alimentation de cette région par une eau non fluorée provenant d'autres régions nous semble être la meilleure solution.

Mots clés : fluor, fluorose, eau, végétaux

CA 72 : Évaluation de l'exposition au plomb autour d'un site industriel contaminé au Maroc

SHAIMI S¹, IDRISSE M², BEN DRISSE E¹, EI MAMOUNI H², TOUFIK L², SOULAYMANI BENCHEIKH R²

¹Département de biologie, faculté des sciences de Tétouan ; ²Centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc

Objectif : Ce travail se propose d'étudier la plombémie chez une population de Casablanca exposée à l'inhalation de particules de plomb émises par les fonderies et les entreprises de fabrication des batteries des communes d'Ain Sebaa et de Sidi Bernoussi avec comparaison à une population témoin.

Méthodes : Étude transversale exposé/non exposé menée auprès des sujets non exposés professionnellement (population de Casablanca). La plombémie chez la population de Rabat, non exposée à la pollution industrielle par le plomb, sera étudiée comme témoin.

Cette étude a été basée sur le dosage de la plombémie et sur le recueil des paramètres sociodémographiques et des facteurs de risques d'exposition au plomb chez 473 participants(2).

Résultats : La plombémie moyenne (53,74±42,08 µg/L) obtenue à Casablanca était significativement plus élevée que celle obtenue à Rabat (35,80±34,15 µg/L). Parmi les 473 participants, 32 sujets avaient une plombémie supérieure à 100 µg/L (1) dont 25 cas (78,1 %) étaient de Casablanca. L'analyse de régression logistique a montré que les personnes habitant la zone exposée avaient une plus grande probabilité que les habitants de la zone non exposée d'avoir une plombémie élevée.

Conclusion : Les plombémies élevées observées à Casablanca par rapport à celles de Rabat pourraient être attribuées à l'exposition aux particules de plomb émises par les fonderies et les entreprises de fabrication des batteries, résultat similaire à plusieurs études internationales.

Références : 1- Preventing lead poisoning in young children: a statement by the Centers for Disease Control. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service.2005. 2-SHAIMI S et col. Évaluation de l'exposition au plomb autour d'un site industriel contaminé au Maroc, TAC.2014;26:79-86

CA 73 : Empoisonnement par un gaz invisible, inodore et mortel

TAHOURI A¹, LYOUSSI B¹, ACHOUR S^{2,3}

¹Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès ; ²Unité de Toxicologie, Laboratoire Central d'Analyses Médicales, CHU Hassan II, Fès ; ³Equipe de recherche « Toxicologie et santé environnementale », Centre Médical de Recherche Biomédicale et Translationnelle, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc

Introduction : Le monoxyde de carbone (CO) appelé « The silent killer » demeure la première cause de mortalité et de morbidité d'origine toxique dans le monde. Sa symptomatologie insidieuse et polymorphe fait la difficulté du diagnostic et retentit, par conséquent, sur la rapidité de la prise en charge initiale. Par conséquent, l'incidence réelle des intoxications au monoxyde de carbone est certainement sous-estimée.

Objectif : L'objectif de cette étude était de décrire les particularités sociodémographiques, cliniques et évolutives de l'intoxication au monoxyde de carbone colligée à l'hôpital Ibn El Khatib pendant l'année 2013.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de tous les cas d'intoxications aiguës au monoxyde de carbone enregistrés dans les archives du service d'urgence de l'hôpital Ibn El Khatib durant l'année 2013. Les variables recueillies avaient concerné les particularités sociodémographiques (sexe et âge, ...), les spécificités de l'intoxication (lieu, origine et circonstances), les signes cliniques et l'évolution des patients.

Résultats : Durant l'an 2013, nous avons colligé 318 cas d'intoxication dont 288 cas étaient par le CO. L'âge moyen des patients était de 24,7±16,1 ans, le sex-ratio était de 0,46 en faveur du sexe féminin. La circonstance d'intoxication était accidentelle dans 100 % des cas et l'intoxication se déroulait au domicile dans 100 % des cas. Le phénomène des intoxications au CO présentait un caractère saisonnier avec une exacerbation hivernale et automnale (74 %). La source d'intoxication était représentée par le chauffe-eau dans 62 % des cas et le braséro dans 34 % des cas. La symptomatologie était caractérisée par la prédominance des signes neurologiques 48 % avec surtout des céphalées dans 26 % des cas et des vertiges dans 21 % des cas, suivis par les signes digestifs 28 % et les signes respiratoires 17 %. L'évaluation de la gravité s'est faite par Poisoning Severity Score (PSS) avec la prédominance du grade 2 (91 % des cas). L'oxygénothérapie normobare était le seul traitement administré aux patients intoxiqués. L'évolution était favorable dans 98 % avec une létalité de 2 %.

Conclusion : Les intoxications par le monoxyde de carbone présentent une pathologie non négligeable et nécessite des campagnes de prévention se basant essentiellement sur l'éducation et la mise au point de stratégies d'ordre financier et réglementaire, de contrôle, de coordination et d'innovation.

CA 74 : Comportements et mémoire de rats Wistar exposés aux ondes électromagnétiques à la fréquence de 930MHz

TAZROUT L, TALEA K, EL AMRANI S, M'TOUGUY I, BOUBEKER B, TALEA M, BELHOUARI A, SAILE R, MESTAGHANMI H

Université Hassan II Mohammedia-Casablanca, Faculté des Sciences Ben M'Sik, Casablanca, Maroc

Introduction : La communication mobile est basée sur l'utilisation de champs électromagnétiques dont la fréquence se situe entre 300 MHz et 300GHz. De nombreuses études réalisées sur l'homme et les animaux ont suggéré que ces micro-ondes pourraient interférer avec les fonctions cognitives (1).

Objectif : Nous avons étudié les effets d'une exposition chronique de 3 mois à un rayonnement de téléphone mobile de 930MHz sur les comportements et la mémoire de rats Wistar.

Méthodes : 60 rats ont été répartis en 6 groupes, en fonction du sexe et de la durée d'exposition (témoins, exposés 1h ou 2h). L'impact des ondes électromagnétiques sur les fonctions cognitives, la mémoire de travail et la mémoire de référence ainsi que sur les capacités exploratrices et psychomotrices des rats a été étudié en utilisant respectivement

le test du labyrinthe radial et la planche à trous. L'analyse statistique des résultats a été réalisée par le test ANOVA et Newman-Keuls. Les résultats sont considérés statistiquement significatifs lorsque la probabilité est inférieure à 0.05.

Résultats : La moyenne des erreurs commises par les rats lors du test du labyrinthe radial augmente d'une manière significative pour les deux sexes chez les exposés par rapport aux témoins. Lors du test de la planche à trous, le nombre moyen des trous explorés diminue d'une manière significative alors que le nombre moyen des trébuchements augmente d'une manière significative chez les exposés par rapport aux témoins (2). Les rats femelles sont plus touchés par l'action des ondes électromagnétiques que les mâles (3).

Conclusion : Il paraît que les ondes électromagnétiques émises par les téléphones mobiles peuvent induire des déficits au niveau de la mémoire de travail et de référence, ainsi qu'au niveau des capacités exploratrices et psychomotrices des rats mâles et femelles.

Références : 1- Cobb BL. et coll. Radial arm maze performance of rats following repeated low level microwave radiation exposure. *Bioelectromagnetics*. 2004 ; 25(1) : 49–57. 2- Tazrout L et coll. Behaviors and memory of Wistar rats exposed to electromagnetic waves at a frequency of 930 MHz. *IJSR*. 2014 ; 3(6) : 2277–8179. 3- Santini R. Breast cancer in women, high voltage power lines and melatonin. *Bioelectromagnetics*. 1998 ; 144 : 5.

CA 75 : Etat des lieux des intoxications aiguës au monoxyde de carbone dans la wilaya de Blida (Algérie) de 2008 à 2011

ZOUANI A¹, GUERFI B², AISSOUB I³, ZEROUAL M³, GHITRA K³

¹Laboratoire de toxicologie, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Saad Dahleb, BP 270 route de Soumaa, 09000, Blida, Algérie ; ²Laboratoire de chimie thérapeutique, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Saad Dahleb, BP 270 route de Soumaa, 09000, Blida, Algérie ; ³Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Saad Dahleb, BP 270 route de Soumaa, 09000, Blida, Algérie.

Objectifs : En Algérie, le monoxyde de carbone (CO) continue à être la première cause de mortalité accidentelle d'origine toxique. A cet effet nous avons mené une étude portant sur l'intoxication aiguë au CO dans la wilaya de Blida afin de décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients intoxiqués

Méthodes : Eude rétrospective, sur une période de 4 ans (janvier 2008-décembre 2011), en utilisant comme base de données les informations collectées au niveau de l'unité principale de la protection civile de Blida

Résultats : Les cas répertoriés dans notre étude (68) ne reflètent pas la réalité de l'ampleur de ce fléau dans la wilaya de Blida, ceci est dû, essentiellement, à l'absence de notification systématique de la part des structures de santé. Ces données suggèrent une tendance à la hausse dans le nombre d'intoxications au CO de 2008 à 2011. Les intoxications prédominent dans les régions les plus urbanisées (72%) et sont souvent tributaires des conditions climatiques avec une recrudescence hivernale (56 %) et automnale (28%). Elles sont essentiellement domestiques (95.6%), liées à l'utilisation des moyens de chauffage défectueux (51.5%). 51.46 % des cas concernent l'adulte jeune avec une prédominance du sexe féminin (66.24%)

Conclusion : Malgré que cette étude ne reflète pas l'ampleur des intoxications aiguës au CO à Blida, néanmoins, elle présente un grand intérêt car elle nous a permis de soulever les difficultés relatives à la surveillance de l'intoxication oxycarbonée. Les efforts fournis, actuellement, sont encore assez timides et nécessitent un renforcement des moyens financiers, réglementaires et des compétences humaines.

CA 76 : Evaluation de l'exposition hydrique au fluor en milieu urbain dans la wilaya de Blida, Algérie

ZOUANI A¹, GUERFI B², AISSOUB I³, ZEROUAL M³, GHITRA K³

Laboratoire de toxicologie, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Saad Dahleb, Blida, Algérie ; ²Laboratoire de chimie thérapeutique, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Saad Dahleb, Blida, Algérie ; ³Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Saad Dahleb, Blida, Algérie

Objectif : Le fluor (F) est un élément carioprotecteur, mais il devient toxique à fortes doses. En Algérie, la carie dentaire est la pathologie la plus fréquente dans le milieu scolaire (1), d'autre part, le problème de fluorose, touche de nombreuses régions du sud et même du nord algérien. Notre étude porte sur l'évaluation de l'exposition hydrique au F⁻ chez la population de Blida, basée sur le dosage du F⁻ dans les eaux de réseau de distribution communale, et ce afin de prédire un éventuel risque de fluorose, ou d'orienter les programmes de santé publique relatifs à la supplémentation en fluor.

Méthodes : 30 échantillons d'eau ont été prélevés durant la période allant du 31/03 au 02/04/2014 dans trois régions de Blida. Nous avons réalisé le dosage du F⁻ par une méthode colorimétrique (Belcher West) que nous avons validé selon le protocole SFSTP'92.

Résultats : Les teneurs en F⁻ retrouvées à travers la wilaya de Blida sont inférieures à la norme algérienne (< 2 mg/L), les valeurs les plus basses ont été observées dans la région Est (L'Arbaa) avec 60 % des valeurs < 0.05 mg/L, suivie de la région centre (Blida) avec 70 % des valeurs < 0.17 mg/L et enfin la région Ouest (Elafroune) avec 60 % des valeurs < 0.17 mg/L.

Conclusion : D'après ces résultats on peut conclure qu'il n'y a pas de risque de fluorose au contraire les valeurs retrouvées sont très basses d'où la nécessité de la mise en place d'un programme de supplémentation en fluor.

Références : 1- : Bouchouchi F et coll. Ministère de la santé publique et de la réforme hospitalière. 2009

CA 77 : Dosage de l'éthanol par CPG-FID-HS au laboratoire de toxicologie et pharmacologie de Centre Antipoison et de pharmacovigilance du Maroc (CAPM)

AIT DAOUD N^{1,2}, GHANDI M^{1,3}, KHAYA M³, BRICHI B³, BADRANE N¹, SOULAYMANI R.¹, BENALI D.²

¹Laboratoire de Toxicologie de Pharmacologie, Centre Antipoison et de pharmacovigilance du Maroc; ²Laboratoire de Génétique et Biométrie, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc; ³Faculté des Sciences Agdal, Rabat, Maroc

Objectif : Dans le cadre de la recherche toxicologique et suite à une demande orientée du médecin traitant, le laboratoire de toxicologie et de pharmacologie du Centre Anti Poison et de pharmacovigilance effectue des dosages d'alcools (surtout l'éthanol et le méthanol). Le but de ce travail est de décrire les résultats de dosage de l'éthanol dans le sang total, réalisé au niveau du laboratoire en 2013.

Matériel et méthode : L'éthanolémie dans le sang total est déterminée par analyse en chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur par ionisation de flamme et espace de tête, selon la méthode d'essai validée au sein de notre laboratoire (1)

Résultats : Au cours de l'année 2013, les analyses ont concerné neuf patients, la moyenne d'âge des cas était de $36,33 \pm 13,85$ ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de l'adulte, surtout de sexe masculin avec un sex-ratio de 8/1 (M/F). Les demandes d'éthanolémie provenaient du centre d'addictologie dans 50% des cas. La valeur de l'éthanolémie était $< 0,1$ g/L dans la majorité des cas (77,8%), deux patients ont présenté des valeurs de 0,26 g/L et 0,38 g/L.

Conclusion : Les demandes de dosage d'éthanol chez les patients parvenant à notre laboratoire concernent en majorité les cas d'alcoolisme chronique et de sevrage. En ce qui concerne les intoxications aiguës, une étude prospective multicentrique est en cours de réalisation afin d'étudier l'ampleur de ces intoxications aiguës.

Mots clés: Dosage de l'éthanol, CPG-FID-HS, Intoxication

Référence : 1- Khaya Mostafa et coll. Development and validation of a quantitative determination method of ethanol in Human Plasma: Experience of Laboratory of Toxicology and Pharmacology, Moroccan Poison Control and Pharmacovigilance Center. International Journal of Innovation and Applied Studies. 2014 (7), 2: 655–661.

CA 78 : Spécificités de la consommation du tabac chez les adolescents de la région Centre Nord du Maroc

BENDAOU B^{1,2}, ZARROUQ B^{1,2}, KEITA S¹, LYOUSSI B², BENJELLOUN M C³, NEJJARI C¹, EL RHAZI K¹

¹Laboratoire d'épidémiologie, recherche clinique, et santé communautaire, faculté de médecine et pharmacie de Fès, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès, Maroc ; ²Laboratoire de physiologie-pharmacologie et santé environnementale, faculté des sciences Dhar El Mahraz, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès, Maroc ; ³Département de pneumologie, Centre hospitalier universitaire Hassan II, Fès, Maroc

Objectif : Cette étude visait la détermination de la prévalence du tabagisme et de ses déterminants auprès des collégiens et des lycéens de la région Centre Nord du Maroc.

Méthodes: Une étude transversale a été menée entre avril 2012 et novembre 2013 dans les collèges et lycées publics à l'aide d'un questionnaire anonyme auto-administré. Une analyse descriptive, uni et multivariée a été effectuée avec le logiciel SPSS v17.

Résultats : Au total 3020 élèves (53% garçons) dont l'âge moyen était de $16 \pm 2,1$ ans et dont les collégiens représentaient 54,9% ont participé à cette étude. La prévalence globale du tabagisme était de 16,1%. Cette étude a montré que la prévalence du tabagisme est plus importante chez les garçons que chez les filles (26% versus 4,9% ; $p < 10^{-3}$), et chez les lycéens que chez les collégiens (21,2% versus 11,9% ; $p < 10^{-3}$). La consommation de cigarettes était

associée chez les lycéens à la consommation de narguilé, tabac à sniffer dans 75% et 37,8% des cas respectivement, et chez les collégiens dans 64,9% et 49% des cas respectivement. Les analyses multi-variées ont montré que le tabagisme est associé chez les collégiens et lycéens au genre masculin (OR= 7,2 ; IC-95% [5,4 – 9,7]), à l'âge (OR= 1,36 ; IC-95% [1,30 – 1,44]) et à la sensation d'insécurité en famille (OR= 2,1 ; IC-95% [1,5 – 2,9]).

Conclusion : La prévalence du tabagisme élevée chez les lycéens par rapport aux collégiens exige une réflexion sur la mise en place d'une démarche participative des adolescents variable et spécifique selon les besoins de lycéens et de collégiens.

Référence : 1- Louasté B et al. TABAGISME CHEZ LES COLLEGIENS DE LA REGION DE FES-BOULEMANE (MAROC). European Scientific Journal March 2014; 10:50-61.

CA 79 : La toxicomanie au cannabis en milieu universitaire: étude préliminaire à Sétif

BENDJAMAA A^{1,2}, ZITOUNI M², BELALTA H², MESSAOUD GUERNI A²

¹Unité de toxicologie, Laboratoire central des analyses médicales, CHU Sétif, Algérie; ²Département de pharmacie, Faculté des sciences médicales, Université Sétif 1, Algérie

Objectif : Ce travail vise à estimer la prévalence de la consommation de cannabis en milieu universitaire, à évaluer les attitudes et à apprécier les opinions des étudiants de l'université de Sétif vis-à-vis de l'usage de cette drogue.

Méthodes: Il s'agit d'une étude transversale descriptive réalisée sur une période de trois mois (mars-avril-mai 2014), menée à l'aide d'un questionnaire anonyme type auto-administré.

Résultats : L'étude a porté sur 345 étudiants, 72 % sont de sexe masculin. 23% des participants, uniquement de sexe masculin, consomment du cannabis seul ou en association avec tabac (75%), alcool (31%), médicaments psychotropes (11%). 6% des étudiants se déclarent comme des ex-consommateurs. 40 % des étudiants non consommateurs ont expérimenté l'usage de cette drogue une seule fois. L'âge moyen de la première consommation de cannabis est de 16 ± 1 an. Fumer le cannabis sous forme de joint est le mode principal de consommation. L'euphorie est l'effet recherché dans 75% des cas. 79 % des consommateurs éprouvent un usage problématique du cannabis, 31 % des usagers affirment qu'ils se sentent toujours déprimés, 50 % lient leurs problèmes de mémoire à l'usage de cannabis, 29 % des usagers se sont impliqués dans des activités illicites pour obtenir cette drogue. 71 % des consommateurs déclarent connaître la loi algérienne interdisant la consommation du cannabis (1). Les opinions des étudiants convergent vers la non efficacité des campagnes de sensibilisation contre la toxicomanie car elles ne sont pas convaincantes ni assez médiatisées.

Conclusion: la toxicomanie au cannabis est devenue un fléau en milieu universitaire imposant la mise en place d'un programme de lutte contre ce phénomène.

Référence : 1- Loi n° 04-18. JORA N° 83 du 26 décembre 2004

CA 80 : Evaluation et prévention de la toxicomanie : expérience du service de pharmaco-toxicologie du CHU d'Oran

CHABANE A E H^{1,2}, CHEBAIKI I J², ARAB F Z^{1,2,3}, REZK-KALLAH H^{1,2}, REZK-KALLAH B¹

¹ Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Oran, Algérie ; ² Service de pharmacologie toxicologie, centre hospitalier universitaire d'Oran, Oran, Algérie ; ³ Laboratoire de recherche en santé environnement, université d'Oran, Oran, Algérie

Objectifs : Le service de pharmaco-toxicologie du CHU d'Oran est en première ligne dans la lutte contre le phénomène de toxicomanie, à travers notamment le dépistage de drogues, l'évaluation du phénomène de détournement des médicaments psychotropes à des fins de toxicomanie et l'organisation de campagnes de sensibilisation auprès de populations vulnérables.

Méthodes : Une étude rétrospective des cas de dépistage a été menée sur les 5 dernières années. Des analyses toxicologiques ont été réalisées sur des prélèvements biologiques accompagnés d'une fiche de renseignements préétablie.

Une enquête a été menée auprès de prescripteurs et de pharmaciens d'officine au moyen de questionnaires anonymes.

Des campagnes de sensibilisation ont été organisées en milieu scolaire et carcéral.

Résultats : Au total, 1075 demandes nous ont été parvenues principalement des médecins psychiatres, des parents et du centre de désintoxication. Il s'agit d'une population âgée de 12-64 ans à prédominance masculine (97%). 71% ont un niveau d'instruction primaire et 70% sont sans emploi. L'analyse toxicologique montre que les drogues les plus retrouvées sont le cannabis (57%) et les benzodiazépines (20%).

L'enquête sur terrain a touché 50 neuropsychiatres et 150 pharmaciens d'officine. 84% des neuropsychiatres prescrivent fréquemment le trihéxyphénidyle qui s'avère posséder un réel potentiel d'abus. La moitié des pharmaciens déclarent être fréquemment confrontés à des problèmes de demandes de médicaments sans ordonnance. Les benzodiazépines occupent le premier rang des molécules demandées par les toxicomanes (63%) suivies du trihéxyphénidyle (37%).

Conclusion : L'évaluation de l'ampleur du phénomène de toxicomanie permet d'orienter la recherche vers une prévention spécialisée.

CA 81 : Intoxication par la méthadone : à propos de trois cas

CHAQUI H^{1,2}, CHAFIQ F^{1,2}, AOUED L^{1,2}, MEFTAH A¹, RHALEM N^{1,2}, SOULAYMANI A², SOULAYMANI- BENCHEIKH R³

¹ Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ² Laboratoire de Génétique et de Biométrie, Faculté des Sciences de Kénitra, Université Ibn Tofail ; ³ Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Objectif : le traitement par la méthadone au Maroc a commencé en 2010 (1). Aucun cas d'intoxication par ce produit n'avait jamais été notifié au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc jusqu'en 2014, date de début d'administration à domicile. L'objectif de cette étude est de décrire trois cas d'intoxication par la méthadone survenus entre le mois de Juin et de Juillet 2014.

Matériels et méthodes : Nous rapportons trois cas d'intoxication par la méthadone.

Résultats : Il s'agit d'une femme de 50 ans de Tétouan qui a pris accidentellement une quantité indéterminée de méthadone. Elle a présenté des vomissements et une obnubilation. Elle a été hospitalisée 24 heures. Elle a bien évolué sans antidote.

Il s'agit d'un nourrisson de 8 mois de Tanger qui a consommé de la méthadone dans des circonstances inconnues. Il a présenté un score de Glasgow à 9. Il a été hospitalisé en réanimation pendant 48 heures où il a reçu un traitement symptomatique et 1 ampoule de Narcan. L'évolution a été favorable.

Il s'agit d'un enfant de 3 ans de Tanger qui a pris accidentellement une dose inconnue de méthadone. Il a présenté un état comateux. Il a été hospitalisé 24 heures en réanimation où il a reçu 1 ampoule de Narcan et un traitement symptomatique.

Conclusion : La prévention de cette intoxication repose sur la sensibilisation des patients sous méthadone à prendre leur traitement dans les centres médico-psychiatriques au lieu du domicile.

Références : 1- Ministère de la santé. Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies. Programme National de lutte contre la Toxicomanie. Programme de réduction des risques VIH parmi les usagers de drogues injectables 2008-20011. Octobre 2008.

CA 82: Nouvelle approche théorique pour réduire la toxicité du Taxol (paclitaxel): la stratégie ADEPT

EL BAIRI K^{1,2}, KHEDDA F³

¹ Equipe de recherche indépendante en biologie tumorale et plantes médicinales – Université Mohamed Premier-Oujda ; ² Faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda, Centre hospitalier universitaire Mohamed VI – Morocco ; ³ Faculté de médecine de Constantine, Centre hospitalier universitaire de Constantine – Département d'oncologie médicale- Algérie

Introduction : Une nouvelle approche thérapeutique appelé ADEPT (Antibody Directed Enzyme Prodrug Therapy) sera présenté dans le cadre de l'amélioration de la sélectivité ainsi que l'efficacité des traitements contre le cancer en utilisant le potentiel des immunoconjugués (1).

Matériels et méthodes : L'objectif principal est de modifier la distribution d'un agent cytotoxique et en le générant de manière sélective en se concentrant sur la tumeur. Pour cela, on utilise une enzyme Immunociblée à la tumeur, qui agira comme enzyme d'un facteur de multiplication par catalyse enzymatique d'une réaction chimique se produisant à la surface de la cellule tumorale et non à l'intérieur de cette cellule. Cette réaction vise à faire exposer un agent prodrogue sur un agent cytotoxique. Le turnover de l'enzyme à cibler pour libérer l'élément clé du composé cytotoxique qui, une fois libéré, sera internalisé par diffusion passive. Initialement, une enzyme conjuguée à un anticorps monoclonal où la protéine de fusion recombinante est vectorisée à la tumeur de la surface cellulaire (2). L'immunoconjugué peut être préparé en liant chimiquement le fragment mAb à l'enzyme d'intérêt; la protéine de fusion peut être obtenue par recombinaison entre le gène de la région variable de l'anticorps monoclonal et le gène codant pour l'enzyme. Le conjugué se lie préférentiellement à des antigènes exprimés sur la surface des cellules cancéreuses.

Après une période de latence (heures à quelques jours) pour la localisation dans le tissu cible et l'élimination du tissu cible non-conjugué, la deuxième étape peut avoir lieu. Dans la deuxième phase, une prodrogue d'un agent anticancéreux est administrée par voie systémique (3).

Résultats et discussion : Cette prodrogue peu ou pas cytotoxique, est spécifiquement reconnue et clivée par l'enzyme. Le principe actif à libération rapide d'une manière définie de la surface de la cellule cancéreuse, est ensuite internalisé dans les cellules exprimant l'antigène de surface, mais également dans les cellules présentatrices d'antigène négatif par un mécanisme passif adjacent de diffusion, entraînant la mort de la cellule. Un «bystander effect» est assuré dans tous les cas ce qui est un avantage sur les stratégies décrites ci-dessus.

Perspectives : Ce travail interdisciplinaire est nécessaire pour développer de nouvelles molécules ayant un effet anti-tumoral avec une spécificité importante et moins de toxicité.

Référence : 1- Bagshawe, K.D., Brit. J. Cancer 1987, 56, p. 531-532; Senter, P.D., Saulnier, M.G.et Schreiber, G.J., Proc. Natl. Acad. Sci. 1988, 85, p. 4842-4846. 2- Bagshawe, K.D., Springer, C.J., Antoni, P., Sharma, S.K., Melton, R.G.et Sherwood, R.F., Brit. J. Cancer 1988, 58, p. 700-703. 3- Hellström, K.E.et Senter, P.D., Eur. J. Cancer 1991, 27, p. 1342-1343; Bagshawe, K.D., Clinical Pharmacokinetics 1994, 27(5), p. 368-376

CA 83 : La situation épidémiologique des intoxications à l'alcool de consommation au Maroc

HADRYA F¹, MOKHTARI A¹, SOULAYMANI A¹, RHALEM N², SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{2,3}

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), Rabat, Maroc; ³Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc

Objectif : La boisson alcoolisée constitue un facteur de risque majeur d'intoxication, d'invalidité et de mortalité (1,2). Pour contribuer à la diminution de la morbi-mortalité qui résulte des intoxications alcooliques au Maroc, des investigations épidémiologiques ont été menées.

Méthodes : Une étude rétrospective a été conduite sur les cas d'intoxication, notifiés entre 1992 et 2011, au Centre Anti Poison du Maroc (CAPM). Une description uni- et bi-variée a été élaborée.

Résultats : Sont colligés 59 cas d'intoxication (88% via courrier), un cas avec des séquelles et trois décès. Les trois quarts des cas étaient survenus à domicile. Seize cas avaient moins de 18 ans. Le sex-ratio (M /F) était de 2,87. Sur le plan morbidité et mortalité, l'eau de vie était la plus incriminée. Une exposition fortuite et unique était souvent observée. Outre les problèmes gastro-intestinaux, l'intoxication alcoolique avait engendré des troubles neuropsychiatriques (10% ; essentiellement des vertiges), des problèmes cardiaques (5%) définis par une tachycardie, et des problèmes respiratoires (4%) représentés par une dyspnée. Le traitement évacuateur était le plus préconisé. Des corrélations positives très significatives ont été observées entre la saison et le lieu d'intoxication ($r=0,67$) (associés tous les deux au décès, avec $RR=16$ ($IC_{95\%}[1,22-209,93]$) et $RR=40$ ($IC_{95\%}[2,46-650,64]$),

respectivement), l'âge et les troubles psychiatriques ($r=0,55$), le sexe et le type de boisson ($r=0,68$). L'origine était corrélée avec le délai de consultation ($r=0,94$), le nombre d'exposition ($r=0,55$) et les problèmes cardiaques ($r=0,55$).

Conclusion : Sont rapportés uniquement les cas alarmants. L'alcool est une substance psycho-active néfaste, voire mortelle, à la santé. La sensibilisation, essentiellement médiatique, reste le meilleur moyen pour contourner le problème.

Références : 1- Rehm J. et coll. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. Lancet. 2009 ; 373 (9682) : 2223–2233. 2- Celik S. et coll. Fatal ethyl and methyl alcohol-related poisoning in Ankara: A retrospective analysis of 10720 cases between 2001 and 2011. J Forensic Leg Med. 2013 ; 20 (3) :151-154.

CA 84 : Ethanol et stress oxydatif au niveau cardiaque. Allévation par l'hydrolysate protéique de la Sardinelle

KAMOUN Z, SELAMI-KAMOUN A, BOUGATEF A, CHTOUROU Y, BOUDAWARA T, NASRI M, ZEGHAL N

Faculté des Sciences de Sfax, Tunisie

Objectif : Cette étude examine les effets protecteurs de l'hydrolysate protéolytique de têtes et viscères de sardinelle (SPH) contre la toxicité de l'éthanol au niveau cardiaque.

Matériel et Méthodes: 24 rats mâles adultes répartis en 4 groupes et traités pendant 15 jours:

Groupe 1: les rats témoins ont reçu par gavage du NaCl à 0,9%.

Groupe 2: les animaux ont été gavés quotidiennement à l'éthanol (30%) à une dose de 3 g/kg de poids corporel.

Groupe 3: les rats ont reçu simultanément de l'éthanol et de SPH à une dose de 7,27 mg/kg de poids corporel.

Groupe 4: les animaux ont reçu quotidiennement du SPH.

Résultats : L'administration chronique d'éthanol a induit une augmentation des taux de malondialdéhyde (MDA) et de protéines carbonyles (PCO), chez les rats traités à l'éthanol en comparaison avec les témoins.

Nos résultats ont montré des modifications des activités des enzymes (superoxyde dismutase, catalase et glutathion peroxydase) et des antioxydants non enzymatiques (glutathion, acide ascorbique) chez les rats traités à l'éthanol en comparaison avec les rats témoins. Les coupes histologiques des tissus cardiaques montrent, chez les rats traités à l'alcool, la présence de cellules nécrotiques et une infiltration leucocytaire.

La co-administration de SPH a provoqué une restauration partielle au niveau des paramètres étudiés comparativement avec les rats alcooliques.

Conclusion : l'hydrolysate des protéines de sardinelle SPH présente un effet protecteur contre la cardiotoxicité induite par l'éthanol objectivée par une diminution du stress oxydant et une augmentation des antioxydants.

CA 85 : Prévalence de l'usage de cannabis Chez les patients Schizophrènes hospitalisés au CHU de Fès

RHANDOUR T¹, ACHOUR S², BOURI S³, ABDELLAOUI A³, LAYOUBI K², ZEMAMA H², RAMMOUZ M², KHATTABI A¹

¹Ecole nationale de la santé publique ; ²CHU Hassan II de Fès ; ³Faculté des sciences, Université Sidi Med ben Abdallah

Introduction : La consommation du cannabis est fréquente chez les patients atteints de schizophrénie au Maroc. Cependant, aucune étude n'a déterminé le taux de consommation récente de cannabis par des tests de laboratoire. L'objectif de cette étude était de déterminer le taux de consommation récente de cannabis chez les patients schizophrènes, d'étudier les facteurs de risque, et d'évaluer les désordres psychiatriques chez deux groupes positifs et négatifs.

Méthodes : Nous avons mené une étude transversale entre mai 2013 et mai 2014. Nous avons inclus tous les patients schizophrènes hospitalisés à l'hôpital de psychiatrie Ibn Al Hassan. Nous avons utilisé un questionnaire composé de données sociodémographiques, cliniques et toxicologiques. Pour chaque patient, les tests urinaires spécifiques au Δ -9 tetrahydrocannabinol ont été utilisés pour la confirmation. L'évaluation des fonctions cognitives a été réalisée en utilisant des échelles psychométriques (PANSS, MINI, MARS, EGF, CGI, BARRAT, CDSS).

Résultats : Nous avons recueilli les prélèvements de 313 patients. Parmi eux, 56,2% résidaient à Fès. Le sex-ratio m/f était de 9,1. L'âge moyen était de 32,8 ans \pm [9] ans. Le test a été positif au cannabis dans 46,6%. Parmi les cas positifs, 57,5% ont déclaré la consommation actuelle aux enquêteurs. Les facteurs associés à l'usage du cannabis ont été l'âge, le sexe, l'incarcération, le tabac, l'alcool, et la colle. L'évaluation des échelles psychométriques a montré que l'impulsivité et les désordres psychiatriques liés à la personnalité antisociale ont été plus importants chez les usagers actuels du cannabis.

Conclusion : Notre étude a montré que le taux de consommation du cannabis était considérable chez les patients schizophrènes. Les déclarations de l'usage basées sur auto-questionnaires devraient être utilisées avec prudence. Aucun effet positif du cannabis sur les fonctions cognitives n'a été observé. D'autres études s'avèrent nécessaires pour identifier d'autres facteurs de risque et évaluer la gravité des désordres psychiatriques liés à l'utilisation du cannabis chez les patients atteints de schizophrénie.

Mots clés : Cannabis, Schizophrénie, Etude transversale, Tests urinaires

CA 86 : Utilisation détournée du «tramadol» dans certains milieux au Cameroun

NGUIDJOE E¹, NGONO ABONDO R², AMADOU I¹, ESSI M-J³, ZE MINKANDE J⁴

¹Département de Pharmacologie et de Toxicologie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun ; ²Département de Pharmacie Galénique et de Législation Pharmaceutique, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun ; ³Département de Santé Publique, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun ;

⁴Département de Chirurgie et d'Anesthésiologie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun

Objectifs : Nous avons souhaité étudier l'abus et/ou le mésusage d'un médicament opiacé (le tramadol) au sein de deux milieux sociaux afin de mesurer ces attitudes (1).

Méthodes : Nous avons mené 2 études observationnelles (lycéens/étudiants et conducteurs de moto-taxis) (2) sur l'utilisation du tramadol (appelé ici «Tramol») entre septembre 2013 et juillet 2014.

Résultats : La prévalence d'utilisation du tramadol dans le premier groupe était de 8.9%. Les sportifs représentaient la majorité de ce groupe. La principale motivation de consommation était l'augmentation de la résistance à la fatigue. La prévalence d'utilisation du tramadol dans le 2^{ème} groupe était de 63.8%. La dose orale moyenne quotidienne de consommation était de 666 mg.

Conclusion : Au final, il apparaît qu'il y a un usage détourné du tramadol dans ces deux milieux. Chez 77.6% des conducteurs de moto-taxis, la motivation principale de consommation était le bien-être pour dépasser les mauvaises conditions de travail (3).

Perspectives:

- Analyser la qualité du tramadol des «pharmacies de rue»
- Explorer les effets cliniques dans ces populations d'étude.

Références : 1- ADAMOUI, Thèse d'exercice en Pharmacie: «Usages du tramadol à des fins non médicales par les conducteurs de moto-taxi de la ville de Garoua, Juin 2014. 2- DJIBO DM et al. Mésusage du tramadol par les adolescents et jeunes adultes en situations de rue. The Pan African Medical Journal. 2012 ;13 :55. 3- SARKAR S et al. Tramadol Dependence: A Case Series from India. Indian J Psychol Med. 2012;34(3):283-285.

CA 87 : Prévalence réelle de l'usage de substances psychoactives à travers un dépistage urinaire chez les élèves Marocains

ZARROUQ B^{1,2}, BENDAOU B^{1,2}, RAMMOUZ I⁴, LYOUSSI B², NEJJARI C¹, EL RHAZI K¹, ACHOUR S³

¹Laboratoire d'épidémiologie, recherche clinique, et santé communautaire, faculté de médecine et pharmacie de Fès, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès, Maroc ; ²Laboratoire de physiologie-pharmacologie et santé environnementale, faculté des sciences Dhar El Mahraz, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès, Maroc ; ³Service de toxicologie, laboratoire Central d'analyses médicales, CHU Hassan II, faculté de médecine et pharmacie de Fès, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès, Maroc ; ⁴Service de psychiatrie, hôpital Ibn Al Hassan, CHU Hassan II, faculté de médecine et pharmacie de Fès, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès, Maroc

Objectif : L'exploration biologique de la consommation de substances illicites et de médicaments psychotropes n'a jamais été faite chez les élèves marocains. L'objectif de cette étude était d'estimer la prévalence de l'usage de substances psychoactives chez les élèves de la région Centre Nord du Maroc en se référant à un test urinaire de dépistage.

Méthodes : Des prélèvements d'urine d'élèves appartenant aux collèges et lycées du Centre Nord du Maroc ont été pris entre avril 2012 et novembre 2013. Des tests immunochromatographiques qualitatifs de dépistage de neuf substances addictives ont été réalisés (1). Pour le cannabis, un test immuno-essai-enzymatique a été utilisé afin de faire

un dosage des cannabinoïdes. Le seuil de dépistage du test employé pour détection de vrais positifs est de 25 ng/mL (2).

Résultats : Au total, 265 élèves (74% des garçons) âgés de 12 à 23 ans ont participé à cette étude, dont 47% appartenant à la région de Fès-Boulemane et 53% à Taza-Taounate-El Houceima. La prévalence d'usage de substances psychoactives selon les tests urinaires est de 12,08 % (IC-95% : 8,41% - 16,62%). La présence de cannabis a été détectée dans 24 échantillons (9,1%), benzodiazépines dans 8 (3%), métamphétamine dans 4 (1,5%), antidépresseurs tricycliques dans 3 (1,1%). Aucune preuve de cocaïne, amphétamine, barbituriques, morphine, et ecstasy n'a été trouvée. Le dosage de cannabis a révélé que 13 échantillons étaient positifs (54,16% par rapport au nombre d'échantillons analysés).

Conclusion : Une approche de repérage précoce de l'usage de drogues doit être développée au Maroc.

Références : 1- Mura P. et coll. Exploration biologique des drogues illicites et des médicaments psychotropes en milieu professionnel. Annales Pharmaceutiques Françaises. 2012 ; 70 : 120-132. 2- Pham P., Dosages du cannabis, dans Addiction au cannabis. Flammarion. 2009 ; chapitre 18 : p. 125.

CA 88 : Quelle concordance entre les déclarations des élèves et les tests toxicologiques de dépistage de l'usage de cannabis et benzodiazépines?

ZARROUQ B^{1,2}, BENDAOU B^{1,2}, RAMMOUZ I⁴, LYOUSSI B², NEJJARI C¹, EL RHAZI K¹, ACHOUR S³

¹Laboratoire d'épidémiologie, recherche clinique, et santé communautaire, faculté de médecine et pharmacie de Fès, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès, Maroc ; ²Laboratoire de physiologie-pharmacologie et santé environnementale, faculté des sciences Dhar El Mahraz, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès, Maroc ;

³Service de toxicologie, laboratoire Central d'analyses médicales, CHU Hassan II, faculté de médecine et pharmacie de Fès, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès, Maroc ; ⁴Service de psychiatrie, hôpital Ibn Al Hassan, CHU Hassan II, faculté de médecine et pharmacie de Fès, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès, Maroc

Objectif : Notre étude avait pour but, d'évaluer la concordance entre un questionnaire auto-administré et un test urinaire de dépistage de l'usage de substances psychoactives chez les élèves de la région Centre Nord du Maroc.

Méthodes : Une enquête transversale a été réalisée au sein des collèges et lycées situés au niveau du Centre Nord du Maroc. Un questionnaire anonyme auto-administré a été distribué auprès d'un échantillon d'élèves, entre avril 2012 et novembre 2013. Des prélèvements d'urine des élèves choisis aléatoirement ont été pris afin de réaliser des tests immunochromatographiques de criblage de cannabis et benzodiazépines (1). La concordance entre données déclarées et résultats des tests urinaires a été estimée par le coefficient Kappa (2).

Résultats : Au total, 265 élèves (74% garçons) âgés de 12 à 23 ans ont participé à cette étude. Le questionnaire surestimait légèrement la prévalence d'usage de cannabis par rapport au test urinaire : 12,5 % vs 9,1 % (p < 0,01), alors qu'il sous-estimait la prévalence d'usage de benzodiazépines : 1,5% vs 3%. La concordance entre données déclarées et

résultats des tests urinaires concernant l'usage de cannabis était bonne (k= 0,74), alors que la concordance pour l'usage de benzodiazépines était moyenne (k=0,49).

Conclusion : La fiabilité relative des données déclarées concernant l'usage de cannabis et benzodiazépines en prenant pour référence le test urinaire montre que le questionnaire auto-administré pourrait être pertinent et fiable pour le recueil de données épidémiologiques sur la toxicomanie lors des enquêtes scolaires à l'échelle nationale.

Références : 1- Mura P. et coll. Exploration biologique des drogues illicites et des médicaments psychotropes en milieu professionnel. Annales Pharmaceutiques Françaises. 2012 ; 70 : 120-132. 2- Claire E. et coll. Concordance between self-report and urine drug screen data in adolescent opioid dependent clinical trial participants. Addictive Behaviors. 2013; 38: 2568-2574.

CA 89 : Profils de consommation des drogues dures en Algérie : cas du centre de cure et de désintoxication du CHU Frantz Fanon

BOUFATAH F¹, ZOUANI A^{1,2}

¹Service de médecine légale, CHU Frantz Fanon, Blida ; ²Université Saad Dahleb (Blida), faculté de médecine, département de pharmacie

Objectif : L'objectif de notre étude était de décrire les différents profils de consommation des drogues dures (sociodémographique, toxicologique et sanitaire) chez des usagers Algériens.

Méthodes : Nous avons mené une étude prospective. Elle a concerné 120 toxicomanes aux drogues dures suivis au CCD EHS Frantz Fanon (CHU de Blida), l'enquête a duré trois mois du 1^{er} janvier au 31 mars 2014. Une fiche d'exploitation a été, en partie, remplie au moment de la consultation et complétée par l'examen des dossiers médicaux des patients

Résultats : L'âge moyen était de 28 ans [11 -70 ans]. Le sex-ratio M/F était de 6,05. La majorité de notre population était célibataire, résidant en régions urbaines, quant au niveau scolaire, la majorité (63% des effectifs) n'a pu accéder qu'au stade moyen de l'enseignement fondamental, exerçant des activités essentiellement de type manuel, et une grande proportion d'entre eux ont déjà eu des problèmes avec les instances judiciaires.

L'âge moyen de début de consommation des drogues dures est de 22 ans. La drogue dure la plus consommée est la buprénorphine haut dosage (BHD) (1). La consommation au cours du dernier mois de la BHD était de 61,67 %, celle des autres drogues dures était ≤ 5%

Les principaux problèmes de santé rapportés sont : les antécédents d'overdose (18%), les infections virales (20,83%), les atteintes vasculaires (20%) et les troubles neurologiques (12,5%). Le taux d'injection est de (74,16 %) (2,3).

Conclusion : la consommation des drogues dures dans notre pays et en particulier la BHD paraît prendre une tournure alarmante, une mobilisation à visée préventive et curative doit impérativement être entreprise

Références : 1-Escots S. et coll. Usages non substitutifs de la buprénorphine haut dosage : Investigation menée en France, en 2002-2003.OFDT.TREND. (2004).P23-P51. 2- Centre National de Recherche en Anthropologie Sociale et Culturelle. Etude du lien potentiel entre

usage problématique de drogues et VIH/SIDA en Algérie. (2006). P42-P87. **3-** Rezk-kallah H et coll. Évaluation initiale de la toxicomanie chez des patients en cure de désintoxication. (2005).P10-P13.

CA 90 : Hépatotoxicité du paracétamol chez les patients atteints d'hépatite virale C chronique

ABDENNOUR S^{1,4}, ABDENNOUR D.E^{2,4}, BOUSSOUF N^{3,4}, KOURAS A⁴, DJENOUB H⁴, GHETTAS S⁴, BELMAHI M.H^{1,4}

¹Laboratoire de toxicologie, CHU Benbadis Constantine, Algérie ; ²Service des maladies infectieuses, CHU Benbadis Constantine, Algérie ; ³Service d'épidémiologie, CHU Benbadis Constantine, Algérie ; ⁴ Faculté de Médecine de Constantine, Algérie

Objectif : évaluer l'hépatotoxicité potentielle du paracétamol administré à doses thérapeutiques chez des patients atteints d'hépatite virale C chronique sous bithérapie (interféron alpha 2a et ribavirine).

Méthodes : étude prospective de type cohorte. Elle a porté sur deux groupes de malades atteints d'hépatite virale C chronique traités par l'interféron α 2a associé à la ribavirine, l'un exposé au paracétamol par voie orale (0.5-1 g/J) pendant quatre jours, l'autre non (groupe contrôle). Les patients inclus dans l'étude après consentement éclairé, ont été recrutés au service des maladies infectieuses du CHU Benbadis de Constantine. Une fiche de renseignements a été utilisée pour récolter les données démographiques et médicales. Les concentrations sériques de paracétamol ainsi que les concentrations ALAT ont été mesurées. Le paracétamol a été dosé par une technique immunologique enzymatique homogène à l'aide d'un appareil Siemens, modèle « Viva E ». L'exploitation des résultats s'est faite par Logiciel Epi info V06.

Résultats : La taille de l'échantillon était de 18 patients (10 exposé, 8 contrôle). La moyenne d'âge était de 54,39±14,82 ans, Sex-ratio (H/F) était de 0,8. L'ensemble des concentrations du paracétamol des patients était inférieur à 20 µg/mL. Différence non significative des ALAT (F=1,3 ; p>0,05) à l'arrêt de l'exposition au paracétamol entre le groupe exposé et le groupe contrôle.

Conclusion : à dose modérée la concentration sérique de paracétamol était largement inférieure aux concentrations toxiques et les marqueurs de l'hépatotoxicité n'étaient pas perturbés. La prescription de paracétamol trouverait donc son indication dans le traitement du syndrome pseudo-grippal secondaire à l'administration d'interféron.

CA 91 : Le suivi thérapeutique du tacrolimus

ABOUREJAL N^{1,2}, MASSEN S², BENAOUA A², SADJELMACI N², MOULAH A¹, GUENDOZ A¹

¹Département de pharmacie ; Faculté de médecine Tlemcen; ²CHU Tlemcen

Objectif : le monitoring thérapeutique des immunosuppresseurs est un outil essentiel dans la prise en charge des patients après transplantation rénale. En réponse à ces besoins

différents types de méthodes immunologiques sont disponibles pour le dosage de ces médicaments. L'objectif de notre étude était de participer à l'optimisation de la prise en charge de ces patients.

Méthode : Il s'agit d'une étude transversale menée sur un échantillon aléatoire de 30 patients transplantés rénaux (nouveaux et anciens cas), traités par le tacrolimus et suivis au niveau du service de néphrologie CHU - TLEMEN et ce, durant la période du 1 octobre 2013 au 15 avril 2014.

Le dosage de tacrolimus était réalisé par une technique immunologique (CMIA).

Résultats : Ce suivi s'est basé, initialement sur le dosage du taux résiduel du tacrolimus (274 prélèvements) au sein du service de médecine nucléaire, secondairement sur l'évaluation des profils biologiques (la glycémie, le bilan rénale et le bilan hépatique) pour suivre la tolérance du traitement par les greffés. Les résultats montrent une corrélation positive entre les doses administrées et les tacrolémies ($r=0,34$) ; notons que durant les trois premiers mois la moyenne de C0 était de 11,44±8,9 ng/mL.

Conclusion : pour un meilleur suivi thérapeutique de tacrolimus, il paraît impératif de prendre des mesures efficaces (une surveillance régulière des taux sanguins de tacrolimus ainsi que les bilans biologique et des consultations très fréquents par le clinicien) pour améliorer la prise en charge des patients greffés. Cela ne peut être réalisé sans une collaboration clinico-biologique efficace et judicieuse.

CA 92 : Exploration de la fonction thyroïdienne suite à un traitement subaigu au Cortrosyn chez le rat wistar

AKDADER-OUDAHMANE S, HAMOULI-SAID Z, HADJ -BEKKOUCHE F

LBPO, Equipe Endocrinologie, Faculté des Sciences Biologiques, U.S.T.H.B, Alger, Algérie

Objectif : Le présent travail a pour objectif l'exploration de la fonction thyroïdienne suite à un traitement subaigu au Cortrosyn par une approche biochimique et histologique.

Méthodes : L'expérimentation a porté sur un lot de rat Wistar réparti en deux lots : un lot de rats témoins (T) et un lot de rats traités (S) recevant une injection intramusculaire quotidienne de Cortrosyn à raison de 0,01 mg / 100g de poids corporel durant 20 jours. Les dosages hormonaux (FT4, FT3 et TSH) ont été réalisés sur plasma par méthodes radioimmunologique et radioimmunométrique. L'étude histologique topographique a été effectuée sur coupes de thyroïde colorées au trichrome de Masson.

Résultats : L'injection intramusculaire du Cortrosyn a pour conséquences une augmentation très significative des taux plasmatiques en FT4, une variation de la teneur plasmatique en TSH, une augmentation du nombre de follicules, un épithélium prismatique et un colloïde abondant témoignant d'une forte activité de la glande thyroïdienne. Par ailleurs, une diminution des taux plasmatiques en FT3 est observée.

Conclusion : De nombreux travaux ont mis en évidence une activation de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) en réponse à une hyperthyroïdie expérimentale ou lors d'une thyrotoxicose (1-2). Les effets de la stimulation de l'axe HHS sur l'activité thyroïdienne est, par contre, peu documentée. Les résultats obtenus montrent une activation de la

fonction thyroïdienne suite à la stimulation de l'axe HHS et une diminution de la conversion périphérique de la T4 en T3.

Références : 1- Kamilaris T.C. et coll. Effects of short and long duration hypothyroidism and hyperthyroidism on the plasma adrenocorticotropin and corticosterone responses to ovine corticotropin-releasing hormone in rats. *Endocrinology*. 1991; 128(5):2567-76. 2- Johnson E.O. et coll. Experimentally-induced hyperthyroidism is associated with activation of the rat hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Eur J Endocrinol*. 2005; 153(1):177-85

CA 93 : Prise en charge du syndrome de Lyell au service de réanimation

BECHRI I

Service de réanimation A1 CHU Hassan II Fès, Maroc

Introduction : Le syndrome de Lyell est la plus grave des toxidermies. Son incidence est faible, mais avec une mortalité élevée. Les médicaments le plus souvent incriminés sont les sulfamides, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anticonvulsivants et l'allopurinol. Ils doivent impérativement être notifiés à la pharmacovigilance. Le traitement est principalement symptomatique, il est analogue à celui des brûlures étendues.

Objectif : Décrire la prise en charge et la gravité du syndrome de Lyell survenus chez des patients ayant nécessité une hospitalisation dans le service de réanimation.

Matériels et Méthodes : Il s'agit une étude rétrospective, portant sur 8 cas de syndrome de Lyell, pris en charge de janvier 2007 au décembre 2012, par le service de réanimation polyvalente du CHU Hassan II de Fès.

Résultats : Il s'agit de 8 patientes dont l'âge moyen était de 53 ans avec des extrêmes allant de 26 à 80 ans. Les médicaments incriminés étaient l'acide acétylsalicylique, l'allopurinol, la benzathine benzylpénicilline, le phénobarbital, le Sulfaméthoxazole- triméthoprim dans 2 cas, le diclofénac et l'indométacine. Toutes les patientes avaient une atteinte muqueuse et ophthalmique. Six patientes avaient présenté une détresse respiratoire. La prise en charge comportait un traitement symptomatique exclusif dans tous les cas, avec soins des lésions cutanées. Le recours à la ventilation mécanique était nécessaire chez 6 patientes. Toutes les patientes avaient nécessité une antibiothérapie à large spectre devant le sepsis. La pneumopathie (4 cas), la bactériémie (3 cas), l'infection urinaire (2 cas) et l'infection liée au cathéter dans (1 cas) étaient les principales infections. Les germes incriminés étaient L'E.Coli (4 cas), l'Acinetobacter Baumannii (2 cas), le Pseudomonas Aeruginosa (1 cas), le Staphylococcus (3 cas). L'évolution était mortelle chez 6 patientes, le plus souvent dans un tableau de défaillance multiviscérale.

Discussion-Conclusion : La nécrolyse épidermique toxique est une complication médicamenteuse très grave, qui impose une déclaration obligatoire à la pharmacovigilance. Elle s'accompagne d'une morbi-mortalité très élevée. Elle nécessite une prise en charge spécialisée dans une unité de soins intensifs. Le traitement reste essentiellement symptomatique, analogue à celui des brûlures graves. Tout l'espoir repose actuellement

sur les immunoglobulines intraveineuses, mais un consensus est nécessaire pour la mise en place d'un protocole clair et pratique.

CA 94 : Risque toxique des produits cosmétiques : enquêtes sur terrain

BELABBACI CHEFIRAT N^{1,2}, REDJEMI A¹, TOUHAMI D¹, REZK-KALLAH H^{2,3}

¹Département de pharmacie, faculté de médecine, Université de Sidi Bel Abbes, Sidi Bel Abbes, Algérie ;

²Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Oran, Algérie ; ³Laboratoire de recherche en santé environnement, université d'Oran, Oran, Algérie

Objectifs : Etudier les connaissances de la population sur les produits cosmétiques et faire l'état du marché de ces produits afin de comparer les informations mentionnées sur leurs emballages avec celles décrites dans la littérature.

Méthodes : Deux enquêtes ont été réalisées ; la première, par remise de questionnaires aux acheteurs de produits cosmétiques et la seconde par un recensement des produits cosmétiques commercialisés sur le marché.

Résultats : Les gens ne connaissent pas exactement la définition d'un produit cosmétique. La moitié des sujets pense à tort qu'une date de péremption est toujours indiquée. La teinture pour cheveux est considérée comme la plus dangereuse (73%) contrairement au vernis à ongles qui ne présente que peu de risques (9%). Parmi les femmes enceintes, 70% utilisent des cosmétiques mais seulement 40% pensent que ces derniers peuvent nuire à la santé de leur futur bébé. De même, 57% appliquent des cosmétiques à leurs enfants en bas âge. Par ailleurs, même s'il existe une réglementation pour la production et la commercialisation des cosmétiques, elle n'est pas toujours appliquée. L'étiquetage des cosmétiques comporte parfois des mentions trompeuses, des ambiguïtés et omet les informations indispensables pour que le consommateur cerne la qualité du produit.

Conclusion : Il paraît essentiel de sensibiliser les consommateurs sur les effets et les méfaits des produits cosmétiques comme il serait souhaitable que les fabricants donnent plus d'informations compréhensibles sur les ingrédients, leurs quantités, des conseils d'utilisation plus pertinents, des précautions d'emploi complètes et une efficacité garantie par de véritables tests.

CA 95 : Aspects épidémiologiques des effets indésirables du Cannabis

BELAMALEM S¹, BENKIRANE R², MOKHTARI A¹, KHADMAOUI A¹, SOULAYMANI A¹, SOULAYMANI BENCHEIK R²

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc ; ²Centre Antipoison et de Pharmacovigilance, Maroc

Objectif : Décrire les caractéristiques épidémiologiques et les principaux effets indésirables dus au *Cannabis Sativa* notifiés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc entre 2008 et 2013

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur une durée de 6 ans, entre 2008 et 2013 des cas des effets indésirables par *Cannabis Sativa* déclarés au CAPM. Le test χ^2 à 5 % est utilisé pour permettre de savoir si une différence entre certaines variables est significative

Résultats : Au cours de la période d'étude, 58 cas ont été colligés au CAPM avec une moyenne de 10±5,18 cas par an. Le sex ratio (M/F) était de 3,5 ($\chi_2=17, 6$; $p<0,001$). L'âge moyen était de 21,19±1,09 ans. Les adultes de [16 à 69 ans [sont les plus touchés ($\chi_2=13,5$; $p<0,001$) avec 74,1 % des cas, suivie par les adolescents âgés de [11 à 16 ans avec 24,1 %, puis les enfants de [4 à 11 ans avec 1,8 %. Les effets indésirables les plus observés étaient généralement : l'agitation (13 %), la tachycardie (10 %), les vomissements (9 %), les nausées (8 %), les hallucinations, les vertiges (6 %), les douleurs abdominales, les céphalées et la somnolence 5 % pour chacun d'eux, la dyspnée (4 %), la mydriase (3 %), l'anxiété (2 %), l'asthénie (2 %) et les convulsions (2 %). Les systèmes les plus touchés étaient : système gastro-intestinal, psychiatriques dans 26 % des cas pour chacun d'eux, système nerveux central et périphérique (19 %), troubles de la fréquence et du rythme cardiaque (11 %). L'imputabilité était possible dans 61 % des cas, certaine dans 32 %, probable dans 6 % alors que dans 1 % était inconnue

Conclusion : Les effets indésirables par cette plante doivent stimuler la vigilance afin de sensibiliser la population pour atténuer le risque.

CA 96 : Suivi thérapeutique pharmacologique de la digoxine : Intérêt des concentrations sériques thérapeutiques basses

BENAOUDA A¹, REZK-KALLAH H¹⁻²

¹Service de Pharmacologie Toxicologie, CHU Oran ; ²Laboratoire de Recherche en Santé Environnement, Université d'Oran.

Introduction/ Objectifs : La digoxine est un glycoside cardiotonique qui est indiqué pour traiter les insuffisances cardiaques associées à une fibrillation atriale. En vue de sa marge thérapeutique très étroite, de sa forte toxicité et de la grande variabilité pharmacocinétique interindividuelle, un dosage régulier de la digoxinémie s'impose afin d'individualiser les doses administrées.

On a longtemps considéré que l'efficacité de la digoxine était obtenue dans une zone thérapeutique de digoxinémie comprise entre 0,8 et 2 ng/mL. Plusieurs études, ont montré que l'effet favorable constaté avec la digoxine, l'est pour des concentrations sériques beaucoup plus faibles. A cet effet, l'objectif de notre étude était de montrer l'intérêt du suivi thérapeutique de la digoxine chez des patients en insuffisance cardiaque associée à une fibrillation auriculaire dans le but de rechercher une digoxinémie plus faible pour un effet thérapeutique maximal et un risque de surdosage minime.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective durant une période de 5 mois chez des patients présentant une insuffisance cardiaque associée à une fibrillation auriculaire (IC/FA). Tous les patients étaient traités par la digoxine associée à d'autres médicaments.

Le recueil des informations a été réalisé au moyen d'une fiche de renseignements concernant le patient, son état clinique et biologique, la posologie, la date du début du traitement, la date de la dernière modification de la posologie, l'heure du prélèvement et les médicaments associés. Le dosage de la digoxinémie a été réalisé par méthode immunoenzymatique (EMIT).

Résultats : Au total 38 patients dont l'âge était compris entre 20 mois et 90 ans traités par la digoxine ont bénéficié d'un suivi thérapeutique pharmacologique. Les résultats ont montré d'une part qu'un effet thérapeutique maximal a été obtenu pour des digoxinémies faibles entre 0,5 et 0,8 ng/mL et d'autre part, l'apparition de signes sévères de toxicité associant des troubles importants du rythme cardiaque, à partir d'une concentration supérieure à 1,2 ng/mL. Cependant, il est à souligner que la réponse des individus à ce type de traitement peut être influencée par plusieurs facteurs qui peuvent conditionner les concentrations sériques et les effets de la digoxine, dont on a tenu compte dans notre étude.

Conclusion : Le suivi thérapeutique de la digoxine a permis d'adapter la posologie tout en tenant compte des différentes variabilités intra et inter individuelles, pour optimiser la réponse thérapeutique et prévenir la survenue de toxicité. A noter que la mise en place d'un suivi thérapeutique n'implique pas uniquement le dosage proprement dit de la digoxinémie, mais s'étend à une stratégie d'interprétation et de suivi régulier des patients à long terme, nécessitant une équipe pluridisciplinaire, œuvrant à améliorer l'état clinique et biologique du patient.

Mots clés : Digoxine, Suivi thérapeutique pharmacologique (STP), insuffisance cardiaque

CA 97 : Les dommages oxydatifs dans les érythrocytes de souris adultes exposés au bromate de potassium

BEN SAAD H, BEN AMARA I, ZEGHAL N, ZEGHAL KM, HAKIM A

Laboratoire de pharmacologie, Université de Sfax, Faculté de Médecine, Sfax, Tunisia

Objectifs : La présente étude a été réalisée pour étudier la toxicité de bromate de potassium chez les souris adultes.

Méthodes : Vingt-quatre souris adultes ont été divisées en deux groupes: le groupe I a été utilisé comme témoin, le groupe II a reçu le bromate de potassium (0,5 g/L) dans l'eau potable pendant 15 jours (1). Le jour de sacrifice, le sang a été prélevé dans des tubes à EDTA afin de réaliser la NFS, les frottis sanguins et la fragilité osmotique. D'autres échantillons ont été prélevés dans des tubes héparinés qui ont été centrifugés pour séparer le plasma du culot. Le plasma ainsi récupéré va servir pour la détermination des paramètres du stress oxydant sur les érythrocytes extraits à partir du culot. Le malondialdéhyde est déterminé selon la méthode de Draper et Hadley, 1990. Alors que les superoxyde dismutase, catalase, glutathion et la vitamine C sont déterminés successivement selon les méthodes de Beauchamp et Fridovich, 1971, Aebi. 1984, Ellman, 1959 ; Jollow et al., 1974 et Jacques-Silva et al. 2001. La dégradation de l'ADN génomique est faite en se référant à la méthode de Kanno et al. 2004.

Résultats : Le groupe traité par le bromate de potassium a montré une diminution significative des érythrocytes, des plaquettes, de l'hémoglobine et de l'hématocrite et une augmentation significative du nombre de globules blancs, par rapport à ceux des témoins. Alors que les valeurs de superoxyde dismutase, catalase, glutathion et de la vitamine C ont diminué avec le traitement par le bromate de potassium, bien que la peroxydation des lipides (comme le malondialdéhyde) et la fragilité osmotique des érythrocytes ont été augmentés. Fait intéressant, le traitement par le bromate de potassium a montré un effet génotoxique important, démontré par la dégradation de l'ADN. Ces changements ont été confirmés par les observations histopathologiques des frottis sanguins qui ont été marquées par une nécrose et une diminution du nombre de globules rouges.

Conclusion : Les résultats de notre étude ont montré que le bromate de potassium induit un stress oxydatif dans les érythrocytes des souris adultes objectivé par la génération d'espèces réactives de l'oxygène, la modification de système de défense antioxydant cellulaire et la dégradation de l'ADN érythrocytaire.

Références: 1-. Entezam A, Lokanga AR, Le W, Hoffman G and Usdin. Potassium bromate, a potent DNA oxidizing agent, exacerbates germline repeat expansion in a Fragile X premutation mouse model. Hum Mutat. 2010; 31: 611-616.

CA 98 : Intoxication fatale par l'acide 2,4-dichlorophenoxyacétique chez une femme enceinte

BERDAI M A, BOUMADIANE A, TALBI I, LABIB S, HARANDOU M

Service de réanimation mère et enfant, CHU Hassan II, Fès

Objectif : Soulever la gravité des intoxications par les herbicides en vente libre à travers le cas d'une intoxication volontaire mortelle par l'acide 2,4-dichlorophenoxyacétique

Résultats : Il s'agit d'une femme célibataire, âgée de 19 ans, sans antécédents, enceinte d'une grossesse estimée à 4 mois, ayant présenté un état de mal épileptique dans un contexte d'empoisonnement. L'examen initial a objectivé une patiente inconsciente avec un GCS à 9, une hypotonie généralisée et des réflexes ostéo-tendineux vifs et cinétiques, sans instabilité hémodynamique. Le bilan étiologique initial comprenait une IRM qui était normale, et une recherche toxicologique négative. L'évolution est marquée par un avortement spontané, l'installation d'une insuffisance rénale, ainsi qu'une atteinte musculaire et cardiaque attestées par des CPK à 4000 µg/L et une troponine à 3 ng/mL. Un screening toxicologique par HPLC a révélé la présence de l'acide 2,4-dichlorophenoxyacétique dans le sang et les urines. L'évolution a été marquée par la persistance des troubles neurologiques et l'installation d'une instabilité hémodynamique réfractaire aux drogues vasoactives ayant entraîné le décès.

Conclusion : Le 2,4-dichlorophenoxyacétique est bien absorbé par voie digestive et se lie fortement aux protéines plasmatiques, expliquant sa distribution rapide dans l'organisme (1). L'intoxication par ce produit bien que rare est souvent fatale. Le découplage de la phosphorylation oxydative est l'élément principal dans l'évolution fatale (2). La large

disponibilité de ce produit, incite au recours à un programme d'information et de sensibilisation des risques liés à cet herbicide.

Référence : 1- Bouvier G. Produits Phytosanitaires. EMC –Biologie médicale 2004 : 1-0 [article 90 -50 - 0140]. 2-. Roberts M.D. Intentional self-poisoning with the chlorophenoxy herbicide 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid (MCPA). Ann Emerg Med. 2005 ; 46 (3) : 275–284.

CA 99 : Acidose métabolique à trou anionique élevé après ingestion chronique de paracétamol

BERGER Ph, FERLAY C, POIRON L, CHILLET P

Centre hospitalier de Châlons-en-Champagne, 51000 Châlons-en-Champagne, France

Introduction : Généralement, la cause d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE) est facilement identifiée : insuffisance rénale, acidocétose, acidose lactique, ingestions de toxiques (éthylène glycol, méthanol, salicylates, paraldéhydes, toluène). L'AMTAE secondaire à l'accumulation de 5-oxoproline dans le cadre d'une intoxication chronique à l'acétaminophène est rarement décrite.

Cas clinique : Prise en charge d'une femme de 36 ans pour détresse respiratoire et troubles de la conscience dans un contexte d'intoxication chronique au paracétamol sur un terrain de malnutrition. Le bilan sanguin montre une paracétamolémie à 141,8 µg/mL, des TGO et TGP à 2N, une fonction rénale et une lactatémie normales. Les gaz du sang artériel retrouvent une acidose (6,90 UpH), métabolique (HCO_3^- : 8 mmol/L) à trou anionique élevé (29 mmol/L). Les causes «classiques» d'AMTAE ont été éliminées. Un traitement par bicarbonates et N-acétylcystéine (NAC) a été débuté. L'évolution était défavorable (défaillance multiviscérale et décès). La biopsie hépatique montrait une stéatohépatite massive sans nécrose ni processus inflammatoire. Le dosage urinaire a mis en évidence une hyperlactaturie à 813 µmol/mmol de créatinine [réf < 80] ainsi qu'une hyper-5-oxoprolineurie à 120 445 µmol/mmol de créatinine [réf < 100].

Conclusion : Une AMTAE faisant suite à l'ingestion chronique d'acétaminophène se retrouve généralement, chez des femmes présentant des facteurs de risques (septicémie, malnutrition, maladie hépatique, grossesse, insuffisance rénale). Le mnémonique anglais MUDPILES suffit généralement pour expliquer une AMTAE. Cependant, la recherche d'une acidurie pyroglutamique est parfois nécessaire et doit déboucher sur une prise en charge intensive incluant au minimum bicarbonates et NAC.

CA 100 : Optimisation de la méthode de détection des organochlorés dans les matrices biologiques par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS)

BIRICH B^{1,2}, EL HAJJAJI S¹, GHANDI M², AIT DAOUD N², KHAYA M², ELMRABEH S², IDRISSE M², BADRANE N², SOULAYMANI BENCHEIKH R²

¹Faculté des Sciences, Université Mohamed V- Agdal, Rabat ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Introduction : Les Pesticides Organochlorés (POCs) font partie des Polluants Organiques Persistants (POPs) (1) qui sont associés à une vaste gamme d'effets toxiques probables ou prouvés sur la santé humaine et sur la faune. L'objectif de ce travail était d'optimiser la méthode de détection d'un mélange de 15 POCs dans les matrices biologiques par GC/MS.

Méthodes : Dans ce travail, on a utilisé une procédure d'extraction liquide/liquide sur 15 POCs par GC/MS. On a étudié l'effet de quelques paramètres qui influencent la détection de ces molécules, tel que : le programme de température de la GC-MS (3 programmes; avec des T initiales successives de 80°C, 90°C et 40°C, des T d'injection de 200°C, 240°C, et 230°C, et des temps d'analyse de 32min, 80min et 42min), la méthode d'extraction (deux méthodes avec l'hexane comme solvant d'extraction pour la première méthode, et le N-hexane/diethylether pour la deuxième), l'effet de matrice en utilisant deux solvants de déprotéinisation (l'acétonitrile et le méthanol).

Résultats : Le meilleur rendement était de 111% en utilisant le premier programme de température et la première méthode d'extraction avec une déprotéinisation par méthanol et cela en détectant 11 POCs sur 15.

Conclusion : L'optimisation de la méthode de recherche des POCs par GC/MS en modifiant différents paramètres serait utile pour la détection d'une large gamme de POCs dans les liquides biologiques en cas d'intoxication et dans le cadre des travaux de recherche.

Références : 1- Juc Liliana, Etude des risques liés à l'utilisation des pesticides organochlorés et impact sur l'environnement et la santé humaine, novembre 2007, France.

CA 101 : Biotoxicité des éthers de glycol: exploration de quelques paramètres biochimiques chez le lapin suite à une exposition à l'éthylène glycol

BOUCIF A, KHELILI K

Faculté des Sciences, Université Badji Mokhtar d'Annaba, Annaba - Algérie

Objectif : L'exposition aux produits chimiques déversés dans les différents écosystèmes représente un danger qui menace la survie des populations animales et végétales, l'homme actuellement a besoin d'utiliser ces produits pour des raisons industriels et/ou domestiques sans prendre en considération leurs effets sur la santé et l'environnement. En raison de leur caractéristique unique de solvant, et d'autres propriétés (1) ; le solvant utilisé dans cette expérimentation qui est l'éthylène glycol monométhyl éther (l'EGME) et qui fait partie de la catégorie «E» des éthers de glycol ; est considéré comme un polluant très dangereux pour l'environnement et la santé humaine (2).

Méthodes : l'EGME a été administré par inhalation, à raison de deux doses: 200 et 300 ppm, de ce fait, nous avons réparti les 30 lapins en 03 lots à raison de 10 lapins par lot (n=10), les lapins sont exposés au solvant une fois par jour (1mL/jour) durant 6 semaines successives, on a étudié quelques paramètres biochimiques du sang (glucose, cholestérol, triglycérides).

Résultats : on a constaté une altération hautement significative des paramètres biochimiques du sang qui englobent l'étude des produits de métabolisme hépatique chez les lapins traités par l'EGME comparés au témoin.

Conclusion : Les résultats montrent clairement une toxicité d'EGME sur la reproduction chez les lapins mâles.

Perspectives : A partir de ces résultats, il serait important de dégager les perspectives suivantes

- Etude de l'effet du produit sur les facteurs hypothalamo-hypophysaires impliqués dans le déroulement de la spermatogenèse.
- Se concentrer sur les études de toxicocinétique et de métabolisme des éthers de glycol, en particulier pour les acides alkoxyacétiques.

Références : 1- ENRS. Ethers de glycol. juin 2006. 2- Welsch.ToxicologyLetters. 2005,156.

Mots clés : EGME - Reprotoxicite - Ingestion-Inhalation.- Toxicité - Lapin.

CA 102 : Altérations du thymus dans le diabète expérimental induit par la streptozotocine

BOUDERBA S¹, OMARI N¹, GERNIGON T², KOCEIR E A¹

¹USTHB, FSB, LBPO, Equipe de Bioénergétique et Métabolisme Intermédiaire, Alger, ²USTHB, FSB, LBPO, Endocrinologie, Alger

Objectif : Le thymus constitue un organe lymphoïde central dans la production du répertoire des lymphocytes T. Notre étude concerne l'évaluation des répercussions du diabète sur la structure du thymus chez le jeune rat Wistar mâle.

Méthodes: La streptozotocine (STZ) induit un diabète immunotoxique. Cette molécule a été administrée à raison de deux doses de 45mg/kg au rat Wistar. Le lot des rats témoins reçoivent une injection d'eau physiologique. Après quatre semaines d'expérimentation, le thymus est prélevé et soumis à une étude histologique appuyée par le dosage de certains paramètres plasmatiques (glucose, triglycérides, cholestérol total). L'ensemble des résultats est analysé statistiquement par le test de STUDENT.

Résultats: Les rats sous STZ développent un diabète insulinooprive. L'évaluation du poids moyen du thymus a révélé des différences très significatives (p<0.001) chez les rats diabétiques, par rapport aux animaux témoins (- 70 %). L'étude histologique montre une atrophie thymique associée à des lésions structurales affectant l'ensemble de l'organe. En effet, dans le cortex, de nombreux thymocytes présentent un aspect pycnotique. Une désorganisation cortico-médullaire et une dégénérescence accrue des cellules épithéliales ont été également observées.

Conclusion: Les dysfonctionnements métaboliques induits par la dose de STZ administrée semblent constituer un stress chronique affectant l'axe neuroendocrinien (1) et les répercussions sur la structure du thymus pourraient traduire l'altération de la réponse immunitaire souvent rapportée chez le sujet diabétique.

Référence : 1- Mocchegiani E. et coll. Plasticity of neuroendocrine-thymus interactions during ontogeny and ageing: role of zinc and arginine. *Ageing Research Reviews*. 2006; 5(3): 281-309

CA 103 : Etude de l'exhaustivité du Système Marocain de Toxicovigilance (méthode capture recapture): région de Rabat Salé Zemmour Zair (RSZZ)

CHAQUI H^{1,2}, OUAZIZE S², AGHANDOUS R^{1,2}, RHALEM N^{1,2}, SOULAYMANI A², SOULAYMANI BENCHEIKH R³

¹Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ²Laboratoire de Génétique et de Biométrie, Faculté des Sciences de Kénitra, Université Ibn Tofail ; ³Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Objectif : mondialement, la surveillance des intoxications souffre de sous notification. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'exhaustivité des déclarations des cas d'intoxications reçues par le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) au niveau de la région de RSZZ durant l'année 2013.

Matériels et méthodes : c'est une étude transversale pour collecter les cas d'intoxications survenues dans la région de RSZZ durant l'année 2013. Nous avons utilisé la méthode capture recapture pour calculer l'exhaustivité des deux sources : registres des hôpitaux et données du CAPM (1).

Résultats : l'enquête au niveau des hôpitaux a permis de recenser 438 cas. La répartition des cas selon les provinces montrait que 73 % proviennent de Khémisset. Les envenimations étaient en première place (34 %) en dehors des piqûres et envenimations scorpioniques. L'analyse bivariée a montré que la circonstance suicidaire était associée au sexe féminin ($p = 0,0001$). La tranche d'âge adulte était plus exposée aux piqûres d'insectes ($p = 0,0063$). Le CAPM a enregistré durant la période de l'étude 565 cas. Le calcul de l'exhaustivité de la source « CAPM » a montré un taux de 4,79 % et de la source « registres des hôpitaux » un taux de 3,64 %.

Conclusion : Malgré le faible taux d'exhaustivité du système marocain de toxicovigilance, il reste un système représentatif de la réalité des intoxications au Maroc.

Références : 1- Perrocheau A, Doyle A, Bernillon P, Varon E, et Al. Estimation du nombre total des méningites à pneumocoque de l'enfant par la méthode capture recapture à trois sources, France 2001-2002. P 16-18. BEH n 2-3/2006. Disponible sur l'URL : http://www.invs.sante.fr/beh/2006/02_03/beh_02_03_2006.pdf. consulté le 24 /8/2014.

CA 104 : Intoxications au Maroc : données du Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), 2008 - 2012

CHAQUI H^{1,2}, RHALEM N^{1,2}, BADRI M¹, OUAMMI L^{1,2}, SOULAYMANI A², SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{1,3}

¹Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ²Laboratoire de Génétique et de Biométrie, Faculté des Sciences de Kénitra, Université Ibn Tofail ; ³Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Objectif : l'objectif de cette étude était de décrire les déclarations des cas d'intoxications reçues au CAPM entre 2008 et 2012.

Matériels et méthodes : c'est une étude transversale concernant toutes les déclarations des cas d'intoxications reçues par le CAPM entre 2008 et 2012.

Résultats : l'étude a recensé 40 650 cas dont 36,6 % par téléphone et 63,4 % par courrier. La région de Rabat Salé Zemmour Zair est au premier rang des déclarations. La répartition saisonnière montrait une fréquence égale. La tranche d'âge la plus touchée était celle de l'adulte (47,2 %). Les intoxications à 1 seul produit ont représenté 96,3 % des cas. Les médicaments viennent en tête des toxiques (25,21 %). La voie orale vient en première position (66 %). L'exposition unique représente 98 % des cas et la circonstance accidentelle 81,7%. Les intoxications ont eu lieu au domicile dans 80 % des cas et elles étaient symptomatiques dans 75,5 % des cas. Les intoxications ont été collectives dans 23 % des cas, sont survenues en milieu urbain dans 77,2 % des cas et ont nécessité une hospitalisation dans 26,4 % des cas. Le taux de létalité était de 1,06%.

Conclusion : L'actualisation du profil des intoxications reçues par le CAPM a permis certes de souligner une hausse du nombre de déclarations par rapport aux années précédentes mais des efforts restent à faire pour améliorer la qualité de remplissage des données des déclarations survenues par courrier (1).

Références : 1- Profil épidémiologique des intoxications au Maroc de 1980 à 2007. Ouammi L, Rhaalem N, Aghandous R, Semllali I, Badri M, Jalal G, Benlarabi S, Mokhtari A, Soulaymani A, Soulaymani-Bencheikh R. 8 - Toxicologie Maroc - N° 1 - Mai 2009

CA 105 : Evaluation de l'implantation et de l'effet protecteur de *Lactococcus lactis* et *Bifidobacterium bifidum* sur la muqueuse intestinale de souris BALB/c sensibilisée au lait de brebis

ZEMALI F¹, CHEKROUN A¹, GHÉZIEL C¹, MISSOURI M², BELALIA S¹, SAIDI D¹, KHEROUA O¹

¹Laboratoire de Physiologie de la Nutrition et de la Sécurité Alimentaire, Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université d'Oran ; ²Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Djillali Liabbes, Sidi-Belabbes, Algérie

Objectif : *Bifidobacterium bifidum* (Bb) (6.10^8 ufc/mL) et *Lactococcus lactis* (Ll) (4.10^7 ufc/mL) ont été testés pour modifier l'allergénicité de la β -Lg du lait de brebis au cours de la fermentation à 45°C, jusqu'à l'obtention d'un caillé (LF), leur colonisation et leur effet protecteur de la muqueuse intestinale.

Méthode : Le groupe de souris est intubé par voie orale, chez des souris BALB/c, pendant 18 jours (0,3 mL) pour la colonisation du tube digestif suivie d'une sensibilisation au lait de brebis (0,3 mL/3jours) jusqu'au 50^{ème} jour. Les résultats sont comparés à ceux du lot témoin positif constitué de souris ayant reçu du NaCl à 9‰ pendant 18 jours puis sensibilisés au lait de brebis jusqu'au 50^{ème} jour).

Résultats : Le dénombrement des bactéries, au 18^{ème} et au 50^{ème} jour de l'expérimentation, montrait que les bactéries testées sont présentes à des concentrations de 4.10^8 ufc/g et 2.10^8 ufc/g pour (Ll) et (Bb) respectivement dans les fèces, et 5.10^6 ufc/g pour (Ll) et 6.10^6 ufc/g pour (Bb) au niveau de la muqueuse intestinale, confirmant ainsi leur survie et leur

implantation. Le titre en IgG sériques anti β -Lg est significativement diminué ($p \leq 0,01$) chez les souris (LF) ($1/366^{\text{ème}}$), comparé à celui du groupe témoin positif ($1/185183^{\text{ème}}$). L'étude histologique de la muqueuse intestinale montrait, que l'induction de la tolérance orale à la β -Lg, était évidente et prouvée par la hauteur des villosités chez les souris intubées par LF ($45,98 \pm 1,3 \mu\text{m}$) comparée à celle du groupe témoin positif qui est significativement plus courte ($32,51 \pm 0,99 \mu\text{m}$) ($p \leq 0,01$)

Conclusion : Nos résultats suggèrent que les bactéries testées sont des probiotiques, préviennent l'allergie à la β -Lg, et protègent la structure de la muqueuse intestinale.

Mots clés : Probiotique; β -lactoglobuline; Lait de brebis; Colonisation bactérienne; Muqueuse Intestinale

CA 106 : Intoxication au lithium : À propos d'un cas

DEKKAR O, JOULALI T, EL HAMMOUMI J, DERKAOU A, SHIMI A, KHATOUF M

Service de réanimation polyvalente A1, CHU Hassan II de Fès-Maroc

Introduction : Le lithium est le traitement de référence de la psychose maniaco-dépressive. Les surdosages thérapeutiques sont plus fréquents que les ingestions volontaires ou accidentelles. La marge étroite entre le taux plasmatique thérapeutique et le seuil d'apparition des signes toxiques justifie le contrôle régulier de la lithémie.

Objectifs : Nous rapportons un cas d'une intoxication au lithium chez un patient de 28 ans, dans un but suicidaire, avec évolution favorable

Observation clinique : Patient B.J, âgé de 28 ans, suivi en psychiatrie pour syndrome maniaco-dépressif sous lithium, admis aux urgences du CHU Hassan II de Fès pour la prise en charge d'une tentative d'autolyse; le patient a ingéré volontairement 30 cp de lithium à 400 mg/cp engendrant chez lui des épisodes répétés de nausées et de vomissements. La symptomatologie s'est aggravée par la survenue de crises tonico-cloniques généralisées après un intervalle libre de 2 jours d'où son admission aux urgences. L'examen clinique trouvait un patient inconscient GCS à 8 en coma post critique et stable sur le plan hémodynamique. La prise en charge était symptomatique par intubation et ventilation du malade avec sa mise sous barbituriques. Le bilan biologique objectivait une rhabdomyolyse importante avec une fonction rénale normale, tandis que le scanner cérébral, la radiographie pulmonaire et l'ECG était normaux. L'évolution clinico-biologique était favorable sur 5 jours sous traitement symptomatique fait d'oxygénothérapie au masque après l'extubation du malade, de remplissage vasculaire et de prophylaxie anti-thrombotique associés à 5 séances d'hémodialyse.

Discussion et conclusion : La prise en charge de l'intoxication au lithium comporte des mesures symptomatiques pour la préservation des fonctions vitales. L'hémodialyse n'est pas une mesure prioritaire, son indication repose sur des critères cliniques et cinétiques déterminées sur les 8-12 premières heures.

CA 107 : Intoxication au Nuvan : À propos de deux cas

EL BAKOURI N, MALKI M, BESRI S, JOULALI T, DERKAOU A, SHIMI A, KHATOUF M

Service de réanimation polyvalente A1, CHU Hassan II de Fès-Maroc

Introduction : Le Nuvan est un pesticide de la classe des organophosphorés qui constituent le premier toxique au Maroc. Il est très répandu et facile à se procurer avec une particularité neurologique de son tableau clinique.

Objectif : Nous rapportons 2 cas cliniques d'intoxication au Nuvan hospitalisés au service de réanimation polyvalente A1 du CHU Hassan II de Fès avec des évolutions différentes

Observations cliniques :

Observation n°1 : Madame L.S, âgée de 40 ans, suivie pour un syndrome dépressif, admise aux urgences pour la prise en charge d'intoxication aux pesticides. Le tableau clinique était fait d'hypersécrétion bronchique, de troubles de conscience et d'un tremblement au repos. La prise en charge était symptomatique avec intubation et ventilation de la patiente, plus un traitement antidotique fait de charbon activé et de contrathion. Les examens toxicologiques ont mis en évidence la présence du nuvan avec une activité anti-cholinérasique effondrée. L'évolution était favorable sur 17 jours après une trachéotomie pour sevrage respiratoire, compte tenu du syndrome neurologique intermédiaire

Observation n°2 : Mlle N.G. âgée de 18 ans, sans antécédent pathologique, est admise aux urgences dans un tableau clinique de troubles de conscience avec hypersécrétion trachéobronchique suite à une ingestion accidentelle de pesticide. La patiente a été intubée ventilée, mise sous contrathion et charbon activé et le prélèvement toxicologique était en faveur du Nuvan. L'évolution était marquée initialement par l'amélioration et l'extubation de la patiente, puis sa réintubation sur des critères respiratoires et neurologiques avec un poumon normal faisant évoquer un syndrome neurologique intermédiaire et un syndrome central. L'évolution était mortelle au bout de 13 jours.

Discussion et conclusion : Le Nuvan est un organophosphoré très répandu au Maroc et dont l'intoxication constitue un vrai problème de santé publique (1). La particularité des organophosphorés réside dans leur tableau clinique neurologique tri-syndromique fait de syndrome pyramidal, de syndrome neurologique intermédiaire et de syndrome neurologique tardif (2). Le traitement est à la fois symptomatique et antidotique avec une évolution le plus souvent favorable (3).

Références : 1- Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet* 2008;371:597—607. 2- Jayawardane P, Dawson AH, Weerasinghe V, Karalliedde L, Buckley NA, Senanayake N. The spectrum of intermediate syndrome following acute organophosphate poisoning: a prospective cohort study from Sri Lanka. *PLoS Med* 2008;5:114353. 3- Brahmi N, Gueye PN, Thabet H, Kouraichi N, Ben Salah N, Amamou M. Extrapyrimalid syndrome as a delayed and reversible complication of acute dichlorvos organophosphate poisoning. *Vet Human Toxicol* 2004;46:187-9.

CA 108 : Une voie inhabituelle d'intoxication au phostoxin : la voie intra-vaginale. A propos d'un cas

EL HAMMOUMI J, HOUARI N, JOULALI T, MALKI M, BESRI S, BOUZZAOUI A, BOUKATTA B, SBAI H, KANJAA N

CHU Hassan II service d'anesthésie réanimation A1, Fès, Maroc

Introduction : Le Phostoxin® est un véritable poison systémique sans antidote. La mortalité par cette intoxication était lourde variant de 40 à 100 % selon les séries.

Objectif : Nous rapportons un cas d'intoxication volontaire par le phostoxin administré par voie vaginale

Observation : Patiente F-Z .B âgée de 23 ans, divorcée, ayant comme ATCD une interruption volontaire de grossesse par permanganate de potassium ; admise aux urgences pour intoxication au Phostoxin® par voie vaginale. Le tableau clinique initial était marqué par des vertiges et des crises de palpitations, de polypnée avec des vomissements incoercibles et douleurs abdominales. Les examens complémentaires (ECG, Radio Thorax, Bilan biologique) étaient sans particularité tandis que le prélèvement toxicologique sanguin était positif au phostoxin. La prise en charge était symptomatique, faite de remplissage vasculaire et oxygénothérapie au lunette à oxygène sous monitoring non invasif avec un traitement évacuateur et lavage vaginal au sérum salé. L'évolution était favorable sur 72 heures.

Conclusion : les intoxications par le phosphore d'aluminium sont fréquentes, faisant de ce produit un vrai problème de santé publique. La mortalité est assez lourde ; le plus souvent dans un tableau de choc cardiogénique réfractaire et de nos jours il n'existe encore aucun antidote efficace contre ce produit.

CA 109 : Intoxications volontaires : Étude descriptive d'une cohorte de 339 adolescents de moins de 18 ans

EI KHADDAM S¹, KHADMAOUI A¹, SOULAYMANI A¹, OUAMMI L², MOKHTARI A¹, OUAMMI A, SOULAYMANI-BEINCHEIKH R^{2,3}

¹Laboratoire de génétique et biométrie, Faculté des sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc ; ²Centre Anti poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ; ³Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat, Maroc

Objectif : Les tentatives de suicide (TS) et le suicide de l'adolescent représentent une préoccupation importante de santé publique. Les suicides sont responsables de 13 % des décès chez les 15 à 24 ans (1). La présente étude vise à décrire les aspects épidémiologiques des tentatives de suicide (TS) et de suicide (S) chez les adolescents et d'étudier les facteurs de risque associés à cette psychopathologie,

Méthodes : Notre étude a concerné tous les cas d'intoxications des patients de moins de 18 ans s'étant présentés dans les différentes structures sanitaires de la région de Tadla-Azilal, pour une tentative de suicide ou suicide, et colligés auprès du Centre Anti poison et de Pharmacovigilance (CAPM), sur une période de 12 ans (2000 à 2012).

Résultats : Durant la période d'étude, 339 cas de tentatives de suicides ont été colligés, avec 10 cas de suicide effectif, soit une létalité de 2,95%. L'âge des victimes se répartissait

entre 7 ans et 18 ans avec une moyenne de 16 ans. Le sex-ratio (fille/garçon) était de 3,06, cependant la létalité spécifique était très élevée chez les garçons (3,61%). Les filles étaient significativement plus âgées que les garçons ($p = 0,019$). L'âge moyen des filles était de 16,12 ans, celui des garçons de 12,62 ans. Le décès a été enregistré chez les patients intoxiqués par les pesticides (8 décès) et les médicaments (2 décès). Parmi les 217 victimes qui ont déclaré leur origine, 52,07% étaient d'origine urbaine. Le recours aux moyens violents était significativement plus fréquent chez les garçons ($p < 0,001$). L'ingestion médicamenteuse était retrouvée surtout chez les filles. Les victimes intoxiquées par les pesticides avaient quatre fois plus de risque d'évoluer vers le décès (IC95%: 1,85% - 19,69 %) que ceux intoxiqués par d'autres produits toxiques.

Conclusion : Si le phénomène suicidaire touche tous les âges et toutes les populations, il reste un comportement particulier à l'adolescence. Une TS chez un adolescent n'est jamais une conduite anodine et ne doit donc pas être banalisée, même si les conséquences de l'acte en lui-même sont minimales (2).

Mots clés : Suicide- Intoxication- Epidémiologie- CAPM-Tadla-Azilal.

Références : 1- Krug EG, Mercy JA, Dahlberg LL, Zwi AB. The world report on violence and health. 2002;360: 1083–88. 2- Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) : Recommandations professionnelles : prise en charge hospitalière des adolescents après une tentative de suicide. Paris, novembre 1998.

CA 110 : Hépto-toxicité des antituberculeux: à propos de 16 cas

ELKHABBAZI H¹, BENKIRANE R², KHADMAOUI A¹, SEFIANI H², MOKHTARI A¹, QUYOU A¹, SOULAYMANI A¹, SOULAYMANI BENCHEIKH R²

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université IbnTofail, Kenitra, Maroc; ²Centre Antipoison et de pharmacovigilance du Maroc à Rabat

Introduction : L'hépto-toxicité est un effet indésirable bien connu au cours du traitement antituberculeux, sa gravité varie d'une simple perturbation transitoire du bilan hépatique jusqu'à l'hépatite fulminante imposant l'arrêt immédiat des antituberculeux.

Objectifs : Le but de ce travail était de décrire les effets indésirables hépatiques aux antituberculeux.

Patients et Méthode : il s'agit d'une étude prospective sur une période d'une année, des cas des effets indésirables hépatiques aux antituberculeux au sein de l'hôpital El Idrissi à kénitra. L'analyse de l'imputabilité a été établie selon la méthode française.

Résultats : il s'agit de 16 patients ayant présenté des hépto-toxicités réparties en 12 femmes et 4 hommes avec un âge moyen de 36,47±4,16 ans. Six patients ont développé un ictère et un patient a développé une insuffisance hépatique.

Le délai moyen d'apparition des effets indésirables hépatiques après le début du traitement anti-tuberculeux était de 40 jours (4j–4mois). L'atteinte hépatique était cytolytique (31,6% des cas), cholestatique (15,8 % des cas), fulminante (10,6 % des cas) et mixte (5,3 % des cas). 75 % des patients ont présenté des effets indésirables sévères dont 4 cas ont été hospitalisés et 2 cas ont eu une prolongation d'hospitalisation, la gravité était sans risque chez 12,5 % des

cas et grave chez 12,5 % (2 décès). L'imputabilité française a révélé les résultats suivants : 62 % des couples ont un score I2, 14,3 % pour chacun des scores I1 et I4, 4,8 % pour chacun des scores I4 et I6.

Conclusion : la prévention s'impose par le respect des règles de prescription, le dépistage précoce des signes d'intolérance thérapeutique et le suivi rigoureux de l'évolution sous traitement.

CA 111 : Screening toxicologique des médicaments par HPLC-DAD et GC-MS: protocole d'extraction unique

ELMRABEH S¹, IBRIZ M¹, GHANDI M², AITDAOUD N², BENTAFRIT M², IDRISSE M²,
BADRANE N², SOULAYMANI A¹, SOULAYMANI BENCHEIKH R^{2,3}

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des sciences de Kénitra ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ³Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat

Objectif : Mettre au point et évaluer l'apport de l'application simultanément d'une seule méthode d'extraction pour la chromatographie liquide haute performance couplée à un détecteur à barrette de diodes (HPLC-DAD) et la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) pour effectuer le screening toxicologique des médicaments au niveau des échantillons plasmatiques des intoxiqués parvenant au laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc.

Méthodes : Un screening toxicologique par HPLC-DAD et GC-MS a été effectué sur les plasmas de 58 patients. Les échantillons ont subi une extraction liquide-liquide. Le protocole d'extraction est le même pour les deux méthodes chromatographiques. Les différents produits sont identifiés par leur temps de rétention et leur spectre UV ou masse, mémorisés et comparés à la spectrothèque de chaque appareil.

Résultats : La méthode d'extraction utilisée nous a permis d'identifier 110 médicaments par l'ensemble des deux méthodes (HPLC-DAD et GC-MS). Le screening HPLC-DAD a permis d'identifier 73 molécules (66,4%), alors que la GC-MS a identifié 37 médicaments (33,6%). Parmi les 110 médicaments identifiés, 21 médicaments ont été identifiés par HPLC-DAD seulement soit 19% du total. La GC-MS seule a identifié 11 médicaments (10%).

Les benzodiazépines (41,1%) sont les médicaments les plus fréquemment identifiés par HPLC-DAD. Les antidépresseurs sont identifiés par GC-MS dans 24,3% des cas et par HPLC-DAD dans 6,44% des cas.

La HPLC-DAD possède l'avantage de séparer n'importe quel type de molécule à condition qu'elle soit soluble et absorbe la lumière UV, or certains médicaments ne remplissent pas ces conditions. La GC-MS est plus sensible que la HPLC-DAD, mais cette méthode (GC-MS) est destinée aux molécules vaporisables alors que beaucoup de xénobiotiques ne le sont pas ou sont thermodégradables.

Conclusion : Les résultats obtenus concordent avec la littérature, ce qui montre que la méthode d'extraction utilisée est performante pour la réalisation du screening toxicologique des médicaments. L'utilisation d'une seule méthode d'extraction pour les deux appareils

nous a permis de diminuer la charge et les coûts du screening tout en augmentant la fiabilité et la validité des résultats obtenus.

CA 112 : Identification, Analyse chimique de la Metformine substance active et dosage de ses substances apparentées par HPLC

GUERFI B^{1,2}, ZOUANI A¹, HAMIDI S¹, HAMIDI SE¹, HADJADJ AOUL F Z³

¹Laboratoire de Chimie Thérapeutique, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université SAAD Dahlab de Blida 1 ; ²Pharmacie principale du Centre de lutte contre le cancer Zabana, Blida ; ³Laboratoire de Chimie Thérapeutique, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Ben youcef Ben Khada d'Alger

Introduction : La Metformine, antidiabétique oral est le médicament de première ligne de choix pour le traitement de diabète de type 2.

Objectif : Le but de ce travail était l'identification, le contrôle chimique de la Metformine substance ainsi que l'identification et le dosage de ses substances apparentées.

Matériels et Méthodes : La Metformine a été identifiée par le biais de ses caractères organoleptiques, de son point de fusion, par des procédés chimiques et spectroscopiques notamment la spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier. La détermination de son titre a été effectuée par potentiométrie en utilisant l'acide perchlorique (1), (2).

L'identification et le dosage des substances apparentées ont été accomplis à l'aide d'un appareil de Chromatographie liquide haute performance «HPLC», de marque Perkin Elmer équipé d'un détecteur UV réglé à 218 nm et d'une colonne Discovery HS : C8 (250mm × 4.6 mm × 5µm) qui a été maintenu à une température ambiante. Une mixture de solution tampon de phosphate ammonium et de méthanol (60:40) a été utilisée comme phase mobile, le débit était à 1mL/min (1).

Résultats et discussion : Le contrôle chimique de la matière première était conforme selon les spécifications de la pharmacopée européenne 7^{ème} édition.

L'analyse par chromatographie liquide haute performance a mis en évidence quatre impuretés : l'impureté A, l'impureté D, l'impureté E et l'impureté B dont les teneurs respectives étaient de : 0.0023%, 0.0016%, 0.0003% et 0.0021%.

Conclusion : Notre substance active est donc conforme aux normes exigées par la pharmacopée, ce qui traduit sa bonne qualité chimique.

References : 1- Anthony C Moffat; M David; Ossellton and Brian widdop. Clark's analysis of drug and poisons in pharmaceuticals, body fluids and post-mortem materiel. 3rd édition-volume2-pharmaceutical press, 2004. 2- Pharmacopée Européenne 7^{ème} Edition, 2011.

Mots Clés : Metformine, antidiabétique, contrôle chimique, HPLC.

CA 113 : Effets d'un herbicide non sélectif, le glyphosate sur l'activité gonadique chez le rat Wistar mâle adulte

HAMOULI SAID Z, SAADOU H, BAKHTI F, LASSEL M, HADJ BEKKOUCHE F

Objectif : L'objectif de notre étude était l'exploration de l'activité testiculaire du rat adulte après traitement par un herbicide non sélectif : le glyphosate, par une approche histologique topographique et une approche biochimique par évaluation de la testostérone plasmatique.

Méthodes : L'expérimentation a consisté en l'administration de glyphosate à 250 mg/Kg de poids corporel (PC) pendant 26 jours. A l'issue du traitement, les animaux sont sacrifiés par décapitation et le sang et les organes sont prélevés immédiatement. La structure histologique des testicules a été analysée sur coupes colorées au trichrome de Masson et les teneurs hormonales ont été évaluées par radio-immunologie.

Résultats : L'administration de glyphosate à 250 mg/Kg PC pendant 26 jours a eu pour conséquence une augmentation significative du poids testiculaire, une diminution significative de la testostéronémie et une altération de la structure des tubules séminifères.

Conclusion : Bien que l'exposition de l'homme et des animaux au glyphosate soit jugée faible (1), nos résultats, en accord avec les données de la littérature (2,3), témoignent d'un effet de l'herbicide sur les fonctions exocrine et endocrine de la gonade mâle.

Références : 1- Williams A.L. et coll. Developmental and reproductive outcomes in humans and animals after glyphosate exposure: a critical analysis. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2012; 15(1):39-96. 2- Dallegrave E. et coll. Pre- and postnatal toxicity of the commercial glyphosate formulation in Wistar rats. Arch Toxicol. 2007 ; 81(9):665-73. 3- Romano R.M. et coll. Prepubertal exposure to commercial formulation of the herbicide glyphosate alters testosterone levels and testicular morphology. Arch Toxicol. 2010 ; 84(4) :309-17.

CA 114 : Analyse des composés par GC-MS, activité antimicrobienne et anti-inflammatoire de l'huile essentielle et de l'extrait aqueux d'une plante endémique algérienne (*Deverra Scoparia*)

HEBBACHE Z Y¹, FOUJIL-CHERIF Y², FODILI M¹, NEGAB I³

¹Faculté de Chimie, Laboratoire De chimie Organique des Substances Naturelles, Université Ziane Achour, Djelfa - Algérie ; ²Faculté de Chimie, Laboratoire d'Analyse Organique Fonctionnelle, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene, Bab Ezzouar Alger - Algérie ; ³Laboratoire de Microbiologie et de Pharmacotoxicologie Sidal, Médéa - Algérie

Objectif : Le présent travail a pour but la détermination de la composition chimique de l'huile essentielle extraite par hydrodistillation à partir de la partie aérienne d'une plante saharienne (*Deverra Scoparia*). De plus, une étude comparative de l'activité anti-inflammatoire et antimicrobienne de l'huile essentielle et d'un extrait aqueux de la même plante a été entreprise.

Méthodes : L'huile essentielle obtenue a été analysée par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en mode Impact électronique (GC-MS, IE) sur colonne capillaire apolaire. L'identification des composés a été faite par comparaison des indices de rétention et des spectres de masses à ceux des banques de données. L'activité antimicrobienne

de l'huile essentielle et de l'extrait aqueux a été testée sur sept bactéries et deux levures par la méthode de zone d'inhibition. L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire a été testée sur l'œdème provoqué par la carragénine sur la patte d'une souris.

Résultats : Plus de 60 composés ont été identifiés représentant plus de 90% de l'huile essentielle totale. Les résultats obtenus ont montré que l'huile essentielle présente une forte inhibition pour les bactéries de gram (+) et une réduction de l'œdème de (28,62 ; 35,47 ; 39,47) % pour des concentrations de (50, 100, 150) mg/kg respectivement. L'extrait aqueux présente une très forte inhibition pour la *Sarcina lutea* et une réduction de l'œdème de (36,77 ; 49,89 ; 37,25) % pour les concentrations (1,5 ; 3 ; 8) % respectivement.

Pour le test de la toxicité, une concentration de (1000 mg/kg) d'huile essentielle et (10 %) d'extrait aqueux ont été administrés par voie orale à des souris, aucune réaction visible n'a été enregistrée.

Conclusion : l'huile essentielle et l'extrait aqueux ont une bonne activité anti-inflammatoire et ne sont toxiques qu'à des concentrations, excédant 1000 mg/kg et 10% respectivement. Toutefois, la DL50 de ces deux extraits doit être déterminée.

CA 115 : Evaluation de la pollution des eaux souterraines par les lixiviats de décharge : approche hydrochimique et écotoxicologique (cas de la décharge de Médiouna, Casablanca)

HICHAM S¹, FEKRI A¹, OUBRAIM S², EL HAMMOUMI O¹, ELMARRAKCHI C¹

¹Département de Géologie, faculté des sciences Ben M'Sik Casablanca ; ²Département de Biologie, faculté des sciences Ben M'Sik Casablanca

Objectif : L'évaluation de la pollution des eaux souterraines par les lixiviats de décharge s'effectue habituellement par une approche hydrochimique qui consiste en la mesure d'un certain nombre de paramètres physico-chimiques. Chaque valeur de paramètre mesuré est comparée individuellement à une norme adoptée par des organismes telle l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (1). Cependant, cette démarche ne rend pas compte de l'effet de sommation de ces paramètres au sein d'un soluté. Pour pallier cette lacune, des tests biologiques (bio-essais) sont adoptés pour estimer la toxicité des lixiviats et les eaux souterraines dégradées.

Méthodes : L'étude de l'impact de la décharge de Mediouna sur les eaux souterraines a été effectuée sur le lixiviat et une vingtaine de points d'eau dont deux, situés en amont. Cette décharge, établie en 1986 et située à 10 Km de Casablanca sur la route de Marrakech, s'étend sur une superficie de 80 hectares. L'étude est basée sur une combinaison de deux approches : une première approche hydrochimique qui consiste à mesurer les différents paramètres physico-chimiques et les indicateurs de pollution organique (conductivité, pH, DCO, éléments majeurs) (2). La deuxième est une approche écotoxicologique qui consiste en l'utilisation d'une espèce végétale : la lentille terrestre *Vicia lens* et une espèce animale aquatique le microcrustacé *Artemia franciscana*

Résultats : Les résultats obtenus ont été traités par l'analyse en composante principale (ACP), qui a permis de distinguer trois groupes des eaux de puits à différents taux de salinité

et de matière organique. La lentille terrestre *Vicia lens* qui a montré une stimulation de la croissance au niveau de la tige et la racine. Quant au microcrustacé *Artemia fransisca*, elle a montré que les lixiviats et les eaux de puits à proximité de la décharge ont atteint une toxicité entre 109,30 UT et 195,72UT en unité toxique (3).

Conclusion : Les mesures hydrochimiques combinées à celles des tests écotoxicologiques sur les eaux souterraines, ont permis de caractériser la toxicité de ces eaux polluées par les lixiviats émanant de la décharge.

Perspectives : On préconise d'approfondir l'investigation écotoxicologique par le recours à l'utilisation des espèces aquatiques telles que les daphnies et les algues et des espèces terrestres telles que l'orge et le maïs.

Référence : 1- Belghiti M.L. et al. Etude de la qualité physicochimique et bactériologique des eaux souterraines de la nappe plio-quadernaire dans la région de Meknès (MAROC). Journal Larhyss, ISSN 1112-3680, n°14. Juin 2013. P1-P16. 2- Drouiche Abdelmalek. Impact des eaux du rejet sur la qualité des eaux de la nappe libre d'oued Souf. Mémoire de Magister. 2008. P95-P146. 3- CIPEL. Guide pour l'utilisation des tests écotoxicologiques avec les daphnies, les bactéries luminescentes et les algues vertes, appliquées aux échantillons de l'environnement. 2002. P27-P56.

CA 116 : Contribution à l'évaluation de la toxicité de *Myrtus communis* Algérien sur quelques ravageurs des denrées alimentaires

IAZZOURENE G¹, MOUHOUCHE F², HAZZIT M¹

¹Département de Technologie Alimentaire, Ecole Nationale Supérieure Agronomique (ENSA), El-Harrach, Algérie ;

²Département de zoologie. Ecole Nationale Supérieure Agronomique (ENSA), El-Harrach, Algérie

Introduction : Différentes plantes aromatiques sont caractérisées par la biosynthèse de molécules actives. Elles sont utilisées dans différents domaines pour leurs propriétés thérapeutiques et organoleptiques, notamment odorantes (parfumerie, cosmétique), pharmaceutiques (aromathérapie), gustatives (additifs et enrichissants pour l'alimentation humaine et/ou animale).

Objectifs : Dans ce travail, nous nous proposons d'évaluer l'activité insecticide des extraits des huiles essentielles extraites du *M. communis* sur deux insectes des denrées stockées *Sitophilus oryzae* (L.) et *Tribolium confusum* (Duv.).

Méthodes : L'extrait de l'huile essentielle a été analysé par GC/MS

Résultats : Les résultats d'analyses de l'huile essentielle accumulée dans cette espèce ont révélé sa richesse en hydrocarbures monoterpéniques avec 62.9% pour le myrte de Tizi Ouzou, 62.3% pour celui de Hammame Melouane et enfin 56.4% pour celui de Tablat. A côté de la présence de ces hydrocarbures, il a été mis en évidence la présence de : α -Pinene, Limonene, 1,8-Cineole et Methylugenol comme composés majoritaires.

Conclusion : Ce travail a permis de déterminer la composition chimique de différentes huiles essentielles

Mots clés : *Myrtus communis*, molécules actives, HE, extrait méthanolique, activité biologique.

Dans ce travail nous nous proposons d'évaluer l'activité insecticide des extraits et des huiles essentielles extraites du *M. communis* sur deux insectes des denrées stockées *Sitophilus oryzae* (L.) et *Tribolium confusum* (Duv.).

CA 117 : Etude rétrospective des cas de suspicion de l'intoxication au chloralose reçus au laboratoire de toxicologie du CHU Hassan II de Fès entre 2011 et 2014

IKEN I¹, DERKAOUI A², AKKAOUI M³, ATTARI A¹, KHARBOUCH S¹, JEDDI T¹, LOUKILI H, KHATOUF M², ACHOUR S^{1,4}

¹ Service de toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II; Fès, Maroc ; ² Réanimation Polyvalente A1, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès, Maroc; ³ Réanimation Polyvalente, Hôpital Mohammed V de Meknès, Maroc;

⁴ Equipe de recherche « Toxicologie et santé environnementale », Centre Médical de Recherche Biomédicale et Translationnelle, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc

Introduction : Les rodenticides anticonvulsivants de type chloralose sont caractérisés par une action sédatrice et stimulante sur le système nerveux central. La symptomatologie de l'intoxication par le chloralose se manifeste par des myoclonies localisées ou généralisées, des crises convulsives et par une hyper-salivation très caractéristique.

Objectif : le but de notre travail était d'évaluer les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et analytiques de l'intoxication par le chloralose reçus au Laboratoire de toxicologie du centre hospitalier Hassan II de Fès.

Méthodes : il s'agit d'une étude rétrospective menée entre mai 2011 et juillet 2014. Nous avons inclus les cas de suspicion d'intoxication ayant fait l'objet d'une demande d'analyse toxicologique au sein de notre laboratoire. L'analyse toxicologique a été réalisée grâce à la méthode de FUJIWARA- ROSS (1).

Résultats : 299 cas ont été inclus. L'âge moyen était de $23,97 \pm 13,22$ ans. 87 % des cas étaient des adultes dont les circonstances d'intoxication étaient généralement suicidaires par rapport à 13 % des cas d'intoxications chez des enfants de moins de 15 ans dont les circonstances d'intoxication étaient accidentelles dans 38 cas. Le sexe ratio était de 0,68 en faveur d'une prédominance féminine. La symptomatologie a été dominée par les troubles de conscience dans 13,71 %. L'analyse toxicologique était positive pour la chloralose dans 15,7 % des cas dont un cas pédiatrique. Le traitement symptomatique a été effectué dans 98,1 % et le lavage gastrique a été réalisé dans 41,5 %. Le taux d'hospitalisation était de 81,6 % avec 26,2 % dans un service de réanimation.

Conclusion : Malgré la gravité apparente du tableau clinique initial, le pronostic de l'intoxication aiguë au chloralose est excellent si le traitement symptomatique est mis en route rapidement. La confirmation analytique de l'intoxication par le chloralose peut se faire grâce à une technique simple et fiable.

Références : 1- Turcant A, Harry P, Tellier L et al. Diagnostic analytique de l'intoxication par l'alpha-chloralose : intérêt et limite. Toxicorama 1997 ; IX : 212-8.

CA 118 : L'intoxication par l'organophosphoré et l'amisulpride : S'agit-il d'une association bénéfique ou délétère?

IKEN I¹, DERKAOU A², JOULALI T², ATTARI A¹, KHATOUF M², ACHOUR S^{1,3}

¹Service de toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès, Maroc ; ²Réanimation Polyvalente A1, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès, Maroc; ³Equipe de recherche « Toxicologie et santé environnementale », Centre Médical de Recherche Biomédicale et Translationnelle, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc

Introduction : Les organophosphorés utilisés comme insecticides sont responsables d'une mortalité élevée suite à des intoxications volontaires ou suicidaires.

Objectif : Nous rapportons un cas d'intoxication sévère par organophosphoré associé à l'amisulpride avec une évolution favorable.

Observation : une femme âgée de 40 ans, suivie en psychiatrie pendant un mois pour une dépression sous traitement. L'histoire remontait au jour de son admission où la patiente a ingéré une quantité importante d'un pesticide organophosphoré et d'une quantité imprécise d'un antidépresseur tricyclique. L'examen à l'admission a trouvé une patiente comateuse avec un score de Glasgow à 5, pupille en myosis serré, tachycardie à 160 battements par minute, une hypersécrétion bronchique, fébrile à 39°C. Une gazométrie a montré une acidose métabolique sévère avec un pH à 6,2 ; PaCO₂ à 38 mmHg et HCO₃⁻ à 21 mmol/L. Le reste du bilan biologique était normal. La radiographie pulmonaire et l'échocoeur transthoracique et un scanner cérébral sont revenus normaux. La conduite à tenir initial était une intubation- ventilation, une sédation et une correction de l'acidose métabolique. Une recherche toxicologique a objectivé une activité cholinérasique érythrocytaire à 6%. Une chromatographie sur couche mince est revenue positive pour les organophosphorés. Un screening toxicologique par chromatographie liquide haute performance couplée à un détecteur UV à barrettes diodes a montré la présence de l'amisulpride, du paracétamol. La patiente a été mise sous contrathion avec une bonne évolution au bout de 17 jours.

Conclusion : L'intoxication suicidaire par l'organophosphoré est une urgence médicale qui peut engager le pronostic vital par le syndrome cholinergique. L'association de cette intoxication avec celle de l'amisulpride caractérisée par un syndrome anti-cholinergique a été probablement bénéfique pour l'évolution de notre patiente.

CA 119 : Intoxication mortelle à la colchicine

JOULALI T¹, IKEN I², EL HAMMOUMI J¹, MALKI M¹, BESRI S¹, DERKAOU A¹, SHIMI A¹, ACHOUR S², KHATOUF M¹

¹Service de réanimation polyvalente A1, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès, Maroc ; ²Service de toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès, Maroc.

Introduction : La colchicine est un alcaloïde utilisé en thérapeutique pour son action anti-inflammatoire. L'intoxication à ce produit est rare mais reste potentiellement grave

Objectifs : Nous rapportons un cas d'intoxication à la colchicine avec une évolution rapidement mortelle

Observation clinique : Patiente O.A, âgée de 16 ans, sans antécédents pathologiques, est admise aux urgences du CHU Hassan II de Fès pour la prise en charge d'une tentative d'autolyse. La patiente a ingéré 40 mg de colchicine, engendrant chez elle des nausées et des vomissements, après un intervalle libre de 12h. L'examen aux urgences trouve une patiente consciente et stable sur le plan hémodynamique et respiratoire. Le bilan biologique initial objective une rhabdomyolyse à 4 600UI/L, une hyperleucocytose à 21 000 elt/mm³ et la radiographie pulmonaire et l'électrocardiogramme sont normaux. L'analyse toxicologique par chromatographie liquide haute performance couplée à un détecteur UV à barrettes diodes a montré la présence de la colchicine dans le sang et l'urine de la patiente qui a été transférée en réanimation. L'évolution est marquée 24h par la suite, par l'installation brutale d'une défaillance hémodynamique avec une acidose métabolique sévère à 6,90, une anurie et une cytolysé hépatique à 8 fois la normale. La patiente est intubée et mise sous noradrénaline et dobutamine après une échographie cardiaque révélant une hypokinésie globale et une fraction d'éjection à 25%. La patiente décède 2 heures suite à un choc cardiogénique réfractaire avec une défaillance multiviscérale

Conclusion : La gravité de cette intoxication était liée à la posologie ingérée qui était supérieure à 0,8 mg/kg et l'évolution défavorable était due aux défaillances multiviscérales. Malgré les différents essais sur le développement d'une immunothérapie, le traitement disponible actuellement demeure purement symptomatique.

CA 120 : Modification de la structure et de la physiologie de la glande surrénale par la dexaméthasone, chez le lapin domestique

KANDSI E, SADI H, HADJ-BEKKOCHE F

FSB/USTHB, BP32 El-Alia, 16111 Bab-Ezzouar, Alger, Algérie

Objectif : La dexaméthasone est une hormone de synthèse utilisée pour son action anti-inflammatoire dans le traitement de plusieurs maladies. Le but de ce travail est d'étudier ces effets sur la structure et l'activité de la glande surrénale.

Méthodes : Des lapins mâles adultes sont traités par cette substance à raison de 200 µg / Kg de poids corporel, pendant 6 jours. Les animaux sont sacrifiés, le sang et les glandes surrénales sont prélevés (témoins n=5 ; traités n= 10).

Résultats : L'étude histomorphométrique des coupes histologiques de 5 µm d'épaisseur de la glande surrénale du lapin traitée par la dexaméthasone comparées à celles du témoin une diminution de la hauteur de la zone glomérulée et fasciculée respectivement de 16,66 % et 80 %. Cependant la hauteur de la zone réticulée augmente de 18,75 % et une dilatation des vaisseaux sanguins de la médullo-surrénale est constatée. Au niveau hormonal, le taux d'ACTH, du cortisol plasmatique et glandulaire, d'androstènedione et de la testostérone surrénalienne diminuent respectivement de 42,72 %, 46,06 %, 82,83 %, 50 %, 38,09 %.

Conclusion : En inhibant la sécrétion de l'ACTH, la dexaméthasone modifie la structure de la glande surrénale et diminue la production du cortisol et des androgènes surrénaux.

CA 121 : Etude comparative du rythme d'activité diurne chez la Foulque macroule *Fulica atra* et le Canard chipeau *Anas strepera* au niveau de Gara et Hadj Tahar (complexe de Guerbes-Sanhadja, Nord-est Algérien)

KANNAT A¹, HOUHAMDI M²

¹RNAMS. Laarbi Ben Mhidi .Oum Elbouaghi ; ²laboratoire biologie eau et environnement, université 8 mai 1945 Guelma

Introduction : Ara et Hadj-Tahar (36°51'50'' N, 07°15'57'' E) est un étang côtier de 112 ha, classé site Ramsar depuis 2001. Il fait partie du complexe de Guerbes-Sanhadja (Nord-est de l'Algérie)

Objectif : l'objectif de notre contribution consiste à faire un dénombrement de deux espèces d'oiseaux d'eau qui fréquentent cette Garaet en période d'hivernage et comparer leur activité diurne (en choisissant 6 activités : l'alimentation, la nage, le vol, le sommeil, le toilettage et l'antagonisme)

Résultats : les résultats obtenus ont montré que la foulque macroule se subdivise en deux populations indépendantes, une sédentaire présente toute l'année et l'autre observée seulement en période d'hivernage. L'effectif maximum de la foulque macroule *Fulica atra* est noté durant le mois de janvier (1 300 individus). Concernant le rythme d'activité diurne, on note une nette domination de l'activité alimentaire dans le comportement de la Foulque macroule (71%). Pour le Canard chipeau l'activité dominante est le repos (76%).

CA 122 : L'intoxication à l'alphachloralose : à propos de 8 cas

LAKHDAR K, JOULALI T, MALKI S M, BESRI S, DERKAOUI A, SHIMI A, KHATOUF M

Service de réanimation polyvalente A1, CHU Hassan II de Fès, Maroc

Introduction : L'intoxication à l'alphachloralose est l'une des intoxications les plus fréquentes au Maroc. Malgré son évolution souvent favorable, elle constitue un vrai problème de santé publique.

Matériel et méthodes : C'est une étude rétrospective, menée au service de réanimation polyvalente A1 au CHU Hassan II de Fès, entre janvier 2012 et aout 2014 incluant tous les patients admis pour prise en charge d'une intoxication à l'alphachloralose.

Résultats : 8 cas d'intoxication à l'alphachloralose ont été recensés. L'âge moyen était de 24 ans (+/- 6 ans) avec une prédominance féminine dans 75% des cas. La voie d'administration était exclusivement orale. L'intervalle libre était de 2 heures (+/- 1 h). Les premiers signes cliniques apparus étaient des nausées et des vomissements ; le tableau clinique à l'admission était surtout neurologique. Tous les patients ont bénéficié d'un bilan toxicologique sanguin, gastrique et urinaire. Il s'est révélé positif chez 6 malades, soit 75% des cas. Chez les 2 autres patients, le diagnostic d'intoxication à l'alphachloralose était retenu devant la symptomatologie clinique et les aveux des patients à leur réveil. La prise en charge était symptomatique avec intubation/ventilation et la sédation de tous les patients. Le charbon

activé était administré chez 3 patients et le lavage gastrique n'a jamais été réalisé. L'évolution était favorable dans tous les cas. La durée de séjour était de 2 jours (+/- 1).

Discussion et conclusion : L'alphachloralose est un raticide utilisé pour la lutte contre les taupes. C'est un produit très répandu responsable de plusieurs intoxications au Maroc. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques, elles sont dominées par les signes neurologiques. Le traitement est surtout symptomatique avec un grand intérêt de l'administration précoce du charbon activé. L'évolution est dans la majorité des cas favorable.

CA 123 : Le monoxyde de carbone : un danger dans les foyers au Sénégal

LAM A¹, CABRAL M², TOURE A², DIOUF A¹⁻²

¹Centre anti poison, Ministère de la Santé et de l'Action Sociale, Sénégal ; ²Laboratoire de Toxicologie et Hydrologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar, Sénégal

Introduction : Au Sénégal, il existe des pratiques très répandues, « parfumer avec les fumées d'encens » ou « se réchauffer au charbon de bois ».

Cas cliniques : Ainsi durant la nuit du 10 au 11 mars 2014, dans un quartier de la banlieue proche de Dakar (Sénégal), un accident est survenu dans une famille de 5 membres. L'incident a été découvert le matin, le père et le cadet de 1 an ont été retrouvés décédés dans leur lit. La mère et les deux autres enfants retrouvés dans un état grave, ont été évacués au District Sanitaire de la zone et les décédés conduits à l'hôpital pour une autopsie.

Ces enfants, âgés de 5 ans et 6 ans, étaient dans un état pré comateux. Leur mère, consciente, avait présenté des céphalées, des étourdissements avec difficulté à la marche. Tous ont présenté des vomissements sans diarrhées. Cependant aucun prélèvement sanguin n'a été effectué sur place. Deux hypothèses ont été émises : une intoxication collective alimentaire ou une intoxication au monoxyde de carbone. Lors de l'investigation, une source de combustion incomplète fabriquée pour se réchauffer a été découverte dans la chambre. L'interrogatoire de la mère et la confrontation du tableau clinique évoluant favorablement suite à une oxygénothérapie effectuée chez les enfants pré comateux ont permis de retenir l'hypothèse de l'intoxication au monoxyde de carbone. Les analyses effectuées plus tard ont révélé des teneurs de CO normales chez les survivants et 5 fois supérieures à la limite normale chez les décédés.

Conclusion : Il s'agit ainsi d'un diagnostic post mortem. Ce cas d'intoxication met en évidence le danger lié à cette source artisanale de production de CO très fréquemment exploitée dans les foyers au Sénégal.

Mots clés : Intoxication, CO, carboxyhémoglobine, décès, Sénégal.

CA 124 : Toxicité du Vemurafenib dans le mélanome Braf muté

MAHFOUD W^{1,2}, AMRANI HASSANI JOUTEI H³, SAADAQUI I⁴, ELGNAOUI N², LEBRAZI H¹
et BEN OMAR H²

¹Laboratoire de Biologie et Santé, URAC-34, Faculté des sciences Ben M'sik, Université Hassan II Mohammedia.- Casablanca ; ²Laboratoire d'anatomie pathologique, Institut Pasteur, Casablanca, Maroc ; ³Neurosciences, pathologies intégrées et substances naturelles, FST, Mohammedia ; ⁴Laboratoire de génétique médicale, Faculté de médecine et de pharmacie Casablanca, Université Hassan II Casablanca, Maroc

Introduction : La découverte de l'implication de mutants activateurs de la protéine Braf dans la pathogenèse du mélanome a ouvert la voie au développement et à la mise à disposition récente d'inhibiteurs sélectifs de la voie Braf (Vemurafenib : molécule de faible poids moléculaire inhibant la forme active de la sérine thréonine kinase de Braf), qui a permis d'améliorer significativement la survie globale des patients traités pour un mélanome métastatique et porteur de la mutation V600e du gène Braf. Ce traitement permet d'obtenir une réponse souvent rapide, avec un gain significatif en termes de survie sans progression ou en survie globale dans plus de 50% des cas (1), Malheureusement, les effets secondaires de cet agent représentent une limitation majeure de cette voie thérapeutique.

Matériel et méthodes : Une revue de la littérature a été effectuée à l'aide de la base des données sciences directes (mots clés : Vemurafenib, mélanome métastatique et traitement, Effets secondaires du vemurafenib). 30 articles évaluant les effets indésirables chez les patients traités par le vemurafenib pour un mélanome ont été retrouvés, dont 18 ont été utilisés dans notre analyse.

Résultats et discussion : Des études récentes ont montré que le vemurafenib déclenche des arthralgies, des nausées et des diarrhées, mais l'effet indésirable le plus important est la cytotoxicité cutanée qui affecte plus de 90% des patients, présentée par des réactions de photosensibilité qui peuvent comprendre des éruptions cutanées et des érythèmes (2). Elles apparaissent surtout au niveau des bras et des jambes mais aussi au niveau de la poitrine et du dos. En effet, ces explorations photodermatologiques ont montré que la photosensibilité au vemurafenib était une phototoxicité UVA. Cette photosensibilité était particulière car l'érythème et les sensations de douleurs ou brûlures apparaissaient pendant l'exposition aux UVA (3).

Conclusion : Devant l'apparition de cette toxicité sous vemurafenib, la poursuite du traitement doit être réévaluée puisque le risque d'évolution plus grave n'est pas nul.

Références : 1- Ducassou A et coll. Radiosensibilisation induite par le vemurafenib. Cancer/ Radiothérapie. 2013, volume 17, Pages 304-307. 2- Brugière C et coll. Photosensibilité du vemurafenib. Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2013, Volume 140, P S424. 3- Malissen N et coll. Vemurafenib et réactions cutanées sévères. Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2012, Volume 139, P B263.

CA 125 : La mortalité prématurée due aux intoxications dans la région de Souss-Massa-Drâa au Maroc

MAHIR S¹, SOULAYMANI A¹, HAMI H¹, RHALEM N², MOKHTARI A¹, BENALI D¹, CHAOUI H², SOULAYMANI R²

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc ; ²Centre Anti-Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, 11400 Rabat, Maroc

Introduction : La mortalité prématurée due aux intoxications reste un véritable problème dans de nombreux pays du monde.

Objectif : Le présent travail visait à étudier la mortalité prématurée due aux intoxications dans la région de Souss-Massa-Drâa au Maroc afin de déterminer les caractéristiques liées au décès qui peuvent influencer le pronostic vital des patients.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de tous les cas d'intoxications répertoriés entre 1981 et 2012 par le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc dans la région de Souss-Massa-Drâa. Nous utiliserons deux indicateurs pour décrire la mortalité prématurée : le taux de mortalité des intoxiqués ayant un âge inférieur à 65 ans (seuil pertinent en termes de prévention, utilisé dans les comparaisons internationales) et les années potentielles de vie perdues (APVP) qui correspondent au nombre d'années qu'un sujet mort avant 65 ans n'a pas vécues

Résultats : Durant cette période, le nombre des cas d'intoxications des patients dont l'âge était inférieur à 65 ans était de 6037 avec 195 décès enregistrés. Le taux de mortalité calculé était de 6,69 pour 100 000 habitants, en enregistrant ainsi 8349 années perdues chez les décès intoxiqués avec une moyenne de 42,81 années perdues pour chaque décès. Le sexe féminin était plus touché que le sexe masculin avec 106 décès (4165 années perdues). Le nombre d'APVP le plus élevé a été observé chez les adultes et les adolescents avec respectivement 29,84 et 67,42 années perdues pour chaque cas. 1962 années perdues ont été observées chez les suicides par les produits industriels, 1622 années perdues avec 17,82 années perdues pour chaque cas de suicide chez les intoxiqués par les envenimations ophidiennes et dans la plupart des cas, il s'agissait de femmes.

Mots-clés : Intoxication, mortalité prématurée, APVP, Souss-Massa-Drâa, Maroc.

CA 126 : Intoxication mortelle par l'Acide Dichlorophénoxyacétique (2,4-D)

MALKI S M, JOULALI T, LEKHDAR K, DERKAOUI A, SHIMI A, KHATOUF M

Service de réanimation polyvalente A1, CHU Hassan II de Fès-Maroc

Introduction: L'intoxication par l'acide Dichlorophénoxyacétique (2,4-D) est rarement décrite dans la littérature. Le (2,4-D) est un herbicide systémique appartenant au groupe des phytohormones, très utilisé dans l'agriculture, pour l'entretien des forêts et dans les produits à usage domestique. L'exposition à ce produit provoque hypotonie, hypotension et des signes d'atteinte neuromusculaire aigues : myotonie, ataxie, paralysie et coma. La

mort survient par défaillance hémodynamique réfractaire aux drogues et par fibrillation ventriculaire.

Objectif : Nous rapportons l'observation d'une intoxication volontaire par le (2,4-D) compliquée d'un état de choc réfractaire menant au décès après 24 heures de l'intoxication.

Observation : Mr F.F âgé de 32 ans, suivi pour dépression sous traitement, a été admis au service des urgences après ingestion volontaire, 5 heures auparavant, d'une quantité imprécise d'un herbicide. Son bilan biologique montrait une rhabdomyolyse avec un taux de CPK à 19366 (soit 113 fois la normale), une troponine positive à 0,7, une insuffisance rénale avec une urée à 0.85 g/L et une créatinémie à 24 mg/L, une acidose métabolique avec un pH à 7,25 et des bases excess à -7,1 et une diminution du taux de prothrombine à 47%. L'analyse toxicologique par CLHP couplée à une détection UV à barrette de diodes a mis en évidence la présence d'une quantité importante de l'acide Dichlorophénoxyacétique (2-4-D). Le patient a été hospitalisé en réanimation, intubé et ventilé, il était instable sur le plan hémodynamique malgré le remplissage et l'alcalinisation d'où l'indication de sa mise sous adrénaline. L'échocardiographie a objectivé un ventricule gauche de taille et de fonction systolique conservé, hyperkinétique. L'état hémodynamique du patient continuait à se détériorer rapidement malgré l'augmentation des doses d'adrénaline et l'association de la dobutamine, avec persistance de l'acidose sévère, menant au décès dans les 24 heures.

Discussion et Conclusion : L'acide Dichlorophénoxyacétique est un herbicide systémique. L'intoxication par le (2,4-D) reste rare, mais elle est responsable d'une lourde mortalité. Dans notre contexte, la disponibilité commerciale de ce produit devient inquiétante, justifiant le recours à un large programme de prévention pour informer le public et les autorités du danger de cet herbicide. La prise en charge est purement symptomatique et repose sur la prise en charge hémodynamique précoce par des amines inotropes et vasoactives, et l'hyper diurèse alcaline.

CA 127 : La tuberculose chez les enfants vaccinés par le BCG dans la région du Gharb Chrarda Beni Hssen.

MOUCHRIK H¹, SOULAYMANY A¹, JABRI M², AIT HAMMOU M², ZAID S², MOKHTARI A¹

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc ; ²Ministère de la santé, centre régional de diagnostique de la tuberculose et des maladies respiratoires de Kenitra (Maroc)

Objectif : En raison de sa forte incidence, de sa gravité potentielle et de son coût socioéconomique, la tuberculose constitue un sérieux problème de santé publique au Maroc. L'objectif de ce travail est d'étudier le profil épidémiologique de la tuberculose dans le centre de diagnostique de la tuberculose et des maladies respiratoires (CDSTMR) de Kenitra qui reçoit tous les enfants malades de la région du Gharb Chrarda Beni Hssen.

Méthodes : c'est une étude rétrospective descriptive menée à partir des dossiers des patients reçus en 2010 et pris en charge par le CDSTMR de Kenitra.

Résultats : nous avons colligé 12 cas de tuberculose extrapulmonaire soit (70,59%) et 5 cas de tuberculose pulmonaire (29,41%). La moyenne d'âge des enfants était de 13,91 ans. Le sex-ratio était de 0,7, et 64,7% des enfants malades proviennent du milieu rural, 35,3%

du milieu urbain. La localisation la plus fréquente de la tuberculose extrapulmonaire était ganglionnaire (41,2%), pleurale (23,5%) et au niveau de l'épiploon (5,9%).

Conclusion : cette étude montre la fréquence de la tuberculose extrapulmonaire chez les enfants dans notre région. La vaccination par le BCG ne protège pas parfaitement contre cette maladie en sachant que tous les patients portaient la cicatrice vaccinale.

Les facteurs socioéconomiques influencent l'incidence de la tuberculose ; la pauvreté et le manque de sensibilisation font partie des principaux facteurs de risque.

Mots clés : tuberculose – enfants – BCG – Gharb Chrarda Beni Hssen

CA 128 : Accumulation du lithium dans le plasma de souris gestantes traitées au Lithium

RAMDANE OUZNADJI H¹, WISSOCQ J-C², MARTINI F³, KOCEIR E.A¹, THELLIER M³

¹Equipe Bioénergétique Et Métabolisme Intermédiaire, Faculté Des Sciences Biologiques, Université Des Sciences Et Technologies Houari Boumediene, Alger, Algérie ; ²Laboratoire de Biologie animale Faculté des Sciences de l'Université de Picardie ; ³Laboratoire des Processus ioniques cellulaires, CNRS

Introduction : L'utilisation du Lithium dans le traitement des manies maniaco-dépressives et la toxicité hématopoïétique chez l'humain est bien connue. Il peut avoir des effets en rapport avec sa possible tératogénéicité dans le traitement des mammifères.

Objectifs : Le but de ce travail est d'étudier la distribution du Lithium chez les souris gestantes et leurs fœtus, avec mesure de la lithiémie dans le plasma sanguin après traitement chronique ou aigu.

Matériel et méthodes : Dans le traitement chronique : ils reçoivent du LiCl dans l'eau de boisson à partir du 6^{ème} jour de gestation. Dans le traitement aigu : des injections intrapéritonéales de LiCl à 6 mMol/kg sont administrées, pendant 3 jours. Les souris sont sacrifiées, à partir du 10^{ème} et du 7^{ème} jour de gestation. Dans les deux traitements, les témoins reçoivent de l'eau.

Résultats et discussion : Les concentrations de ⁶Li sont similaires à celles obtenues avec le ⁷Li. Parfois, les lithiémies au ⁶Li sont supérieures à celles du ⁷Li, ou quelques fois inférieures. Elles peuvent être dues à des variations individuelles. La lithiémie dans le plasma est stable ou atteint une valeur maximum au 14-15^{ème} jour, subit une baisse puis remonte immédiatement après la délivrance. La valeur moyenne de la concentration en lithium 0,20 à 1mM est de magnitude comparable à celle administrée dans les traitements humains. Chez les témoins non traités, elle reste faible. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature et peuvent expliquer nos observations.

Conclusion : Nos valeurs, sont du même ordre que celles utilisées dans les traitements humains et peuvent avoir des implications conséquentes car le prix du lithium reste abordable donc, utilisation dans le traitement du SIDA, et des troubles maniaco-dépressifs dans les pays en voie de développement. Il est important de connaître les limites de traitement au lithium.

CA 129 : Toxicologie et médecine dentaire. Vers la sécurité du patient

ROMERO MR, MONTENEGRO M.F, LUEIRO, L

Faculté d'odontologie, Université de la république orientale d'Uruguay

Introduction : Le dentiste s'expose et expose ses patients aux risques des substances toxiques et des polluants environnementaux (1). C'est pour cette raison que la Faculté d'Odontologie de l'Université de la République a développé des projets pour optimiser la qualité des soins et la sécurité du patient avec la création d'une pharmacie institutionnelle et le centre de pharmacovigilance où se font les tâches d'enseignement et de recherche.

Objectif : Réduire les risques sanitaires, améliorer la qualité des soins et assurer la sécurité sanitaire des patients

Méthodes : Grâce à la gestion rationnelle des médicaments et matériaux dentaires, on a réussi à utiliser des produits efficaces, sûrs et de qualité, on a eu accès à des colorants naturels pour la détection de la carie, on a éliminé l'usage des solvants toxiques de gutta-percha (2), et on a rationalisé l'utilisation des antiseptiques. La pharmacovigilance et matériovigilance actives sont mises en œuvre comme pratique clinique, ainsi que la mise en œuvre de la formation continue parmi les étudiants, les enseignants et le personnel de la clinique et la recherche avec l'équipe interdisciplinaire. Stimuler la participation estudiantine dans les tâches de gestion et de recherche

Résultats : L'utilisation rationnelle des médicaments aboutit à la sécurité du patient et à la diminution des dépenses avec incorporation de produits de qualité supérieure.

Conclusion : Une meilleure gestion grâce à la recherche et à l'éducation (3) contribue à l'excellence clinique et diminue les erreurs de médication et les RAM à la Faculté d'Odontologie.

Perspectives : Stimuler la notification spontanée, l'éducation en matière de Sécurité.

Références : 1-*Molina Freccero N, Castañeda E. Frecuencia y exposición del odontólogo a sustancias tóxicas en su práctica profesional.. Odontología actual, año 8, núm 103, Noviembre de 2011 pag. 30-34.* 2-*Martos J, Machado L. The effect of different organic solvents on the degradation of restorative materials. European Journal of Dentistry, Vol 7, Issue 3, Jul-Sept 2013 pag. 347-351* 3-*Torres MA, Romo F, Seguel F. Intoxication risk with dental biomaterials- part II, Revista Dental de Chile 200394 (3); 30-36*

CA 130 : La sédation par les benzodiazépines au niveau du service de réanimation médicale : Aperçu comparatif entre le Midazolam et le Diazépam

SAADI F Z¹. MANSOUR S.D². LACHGUEUR N¹, GHRIS F.Z¹, HADDAR A¹

¹Laboratoire de Toxicologie, Etablissement Hospitalo-Universitaire 1^{er} Novembre 1954, Oran ; ²Service de réanimation médicale, Etablissement Hospitalo-Universitaire 1^{er} Novembre 1954, Oran

Introduction : Les benzodiazépines sont les molécules les plus utilisées dans la sédation en milieu de réanimation. Les deux benzodiazépines utilisées au niveau du service de réanimation médicale de l'EHU d'Oran sont le Midazolam et le Diazépam.

Objectifs : Le présent travail a pour objectif de comparer ces deux benzodiazépines principalement en matière de la durée de retard du réveil.

Matériel et Méthodes : Nous avons inclus trente patients présentant des lésions cérébrales et sédatisés par les benzodiazépines au niveau de notre service sur une période de 03 mois allant de janvier à mars 2014. Les renseignements cliniques ont été notés à partir de la fiche interne au laboratoire. Le dosage des benzodiazépines a été effectué par méthode immuno-enzymatique et HPLC/DAD

Résultats : Plus de 2/3 de la population est de sexe masculin avec un sexe ratio $\alpha=2,33$. L'âge moyen est de 51 ans. 33% souffrent d'un accident cérébral ischémique.

85 % des patients sédatisés par le midazolam se réveillent avant 7 jours, alors que 14 % des cas sédatisés par le diazépam se réveillent avant cette durée de temps.

84,62% des patients présentant un réveil allongé ont un dosage toxicologique positif, tandis que 94,12% qui se sont réveillés avant 7j ont un dosage toxicologique négatif.

Conclusion : Le présent travail a montré, malgré la courte durée et le nombre limité des patients qu'il est temps de revoir la sédation par le diazépam. Le bas coût de diazépam par rapport au midazolam ne justifie pas son utilisation, vue que la prise en charge « clinique » et « analytique » reviendra plus chère à cause d'une durée d'hospitalisation prolongée avec le diazépam

Mots clés : Sédation, Réanimation ; Benzodiazépines, Retard de réveil.

CA 131 : La toxicité cardiovasculaire des antidépresseurs tricycliques à propos de 3 cas

TOUZANI S, MALKI M, BESRI S, JOULALI T, DERKAOUI A, SHIMI A, KHATOUF M

Service de Réanimation A1, CHU Hassan II, Fès

Introduction : Les antidépresseurs tricycliques (ADT) sont responsables d'intoxications sévères potentiellement létales en rapport essentiellement avec l'atteinte cardio-vasculaire.

Objectifs : L'objectif de ce travail est de rapporter aussi bien la particularité cardiovasculaire de l'intoxication aux ADT que l'expérience du service de réanimation polyvalente A1 concernant cette intoxication.

Matériels et méthodes : Nous rapportons 3 observations d'intoxication médicamenteuse incluant un ADT, colligées au service de réanimation A1 durant l'année en cours, et se compliquant d'atteinte cardiaque grave.

Résultats : 3 patients de 17, 38 et 60 ans dont 2 de sexe masculin étaient admis dans des délais inférieurs à 3 heures. La symptomatologie initiale était neurologique avec des GCS à 6, 9 et 12 à l'admission et des myoclonies dans 1 cas. Ces intoxications étaient diagnostiquées sur les données d'un screening toxicologique. L'électrocardiogramme a enregistré 2 cas de tachycardie sinusale et 1 cas de bloc auriculo-ventriculaire de 1^{er} degré. La troponine était élevée dans 1 cas. Un état de choc était présent dans 1 cas et une acidose métabolique dans 3 cas. On a eu recours à la ventilation mécanique, au remplissage vasculaire et à la perfusion de bicarbonates de sodium chez nos 3 patients et aux drogues vasoactives dans 1 seul cas. L'évolution était favorable dans les 3 cas.

Discussion & Conclusion : En cas d'intoxication grave aux ADT, s'ajoute à l'encéphalopathie anti-cholinergique un risque de convulsions, de collapsus et de troubles de rythme cardiaque et de conduction. Le principal mécanisme de toxicité est lié au blocage du canal sodique cardiaque. La tachycardie sinusale est l'arythmie la plus fréquente. L'hypotension résulte d'une réduction combinée de la contractilité myocardique et des résistances vasculaires systémiques. Le niveau de conscience et l'allongement du QRS sont de bons indicateurs pronostics. Le traitement spécifique de l'effet stabilisant de membrane est la perfusion de sels molaires de sodium.

CA 132 : Evaluation de l'activité antibactérienne d'un l'extrait méthanolique de la propolis de la région nord de Sétif

Mezaache–Aichour S, Haichour N, Herrad H, Bousboula M, Zerroug M M

Laboratoire de Microbiologie Appliquée, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Sétif 1, Sétif, Algérie

Introduction : L'utilisation abusive des antibiotiques est le principal facteur de l'émergence et de l'apparition de souches bactériennes multirésistantes. Ce phénomène de résistance a incité à la recherche d'alternatives naturelles, dont la propolis, qui est un produit riche en flavonoïdes et un très puissant antibiotique naturel avec des propriétés antibactériennes.

Objectif : Le but de ce travail était de mettre en évidence l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique de la propolis. 10 souches bactériennes ont été testées, 7 Gram négative (*Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606 *Salmonella typhimurium* ATCC 13311, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Listeria monocytogenes* ATCC 15313 et *Escherichia coli* ATCC 25922) et trois gram positive, (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterobacter cloacae* et *Bacillus cereus* ATCC 10876).

Méthodes : L'extrait méthanolique a été obtenu en utilisant le mélange fait de 25 g de propolis avec 250 mL de méthanol pendant 60 min à 60°C sous agitation. La solution est ensuite filtrée et recueillie. L'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique a été déterminée par la méthode de diffusion en milieu gélosé. 20 µL ont été appliqués sur des disques de papier filtre Whatman et placés dans des boîtes de Petri,ensemencés préalablement par une suspension bactérienne par étalement et incubées à 37°C pendant 24h.

Résultats : L'extrait méthanolique de la propolis de Babor a inhibé le développement des bactéries *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris* et *Enterococcus faecalis*, avec des zones d'inhibitions de 17±1 ; 15,33±3,21, 14,33±1,15 ; 12±1 mm respectivement.

Conclusion : les résultats obtenus *in vitro* nous ont révélé l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique de la propolis.

Mots clés : propolis, activité antibactérienne, extrait méthanolique, Sétif

CA 133 : Epidémiologie des piqûres et envenimations Scorpioniques dans le Centre du Maroc en 2012 (Région Tadla-Azilal)

BADRANE N¹, EL OUFIR R¹, SEMLALI I¹, RHALEM N¹, SOULAYMANI BENCHEIKH R^{1,2}

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ; ²Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Université Mohammed V Souissi, Rabat, Maroc

Introduction : La région de Tadla-Azilal est située au centre du Maroc et constitue une région à risque concernant les Piqûres et les Envenimations Scorpioniques (PES).

Objectif : Décrire les caractéristiques épidémiologiques des PES en 2012 et évaluer leur ampleur dans la région de Tadla-Azilal.

Méthodes : Les données collectées à partir du registre national des PES incluaient tous les cas de PES déclarés au Centre Anti Poison du Maroc (CAPM) à Tadla-Azilal pendant l'année 2012. On a étudié le pourcentage des enfants piqués ayant un âge ≤ 15 ans, le taux des hospitalisations, le taux de létalité générale et chez les enfants ayant un âge ≤ 15 ans.

Résultats : Le CAPM a reçu 2794 déclarations de PES (11,23% des PES nationaux) dans la région de Tadla-Azilal (sex-ratio = 0,96). Cette région est classée dans la 4^{ème} position en matière de PES pendant l'année 2012 après les régions de Marrakech-Tensift-Al Haouz (7 010 cas), Souss-Massa-Drâa (5 633 cas) et Chaouia-Ouardigha (3 779 cas). Les enfants ayant un âge ≤ 15 ans représentaient 22,83 % de l'ensemble des patients piqués. Les malades étaient envenimés dans 10,13% des cas. Les envenimations de la classe I constituaient 89,87 % des envenimations suivies des envenimations de la classe II (8,23 %). Le taux d'hospitalisation était de 6,26 %. Aucun traitement n'a été nécessaire dans 54,40 % des cas. Le taux de référence était de 24,09 %. Le taux de létalité générale était de 0,29 (8 décès) par rapport à 0,42 (12 décès) en 2011 (3^{ème} position en terme de létalité après la région de Marrakech-Tensift-Al Haouz : 0,46, et la région de Doukkala Abda : 0,61. Le taux de létalité par envenimation était de 2,83 % et chez les enfants ayant un âge ≤ 15 ans de 1,1 %.

Conclusion : Les efforts déployés par le CAPM en matière d'éducation de la population et la dotation des hôpitaux en kits de traitement symptomatique ainsi qu'une conduite à tenir standardisée a joué un rôle important dans la diminution du nombre des décès dans la région de Tadla-Azilal.

CA 134 : A propos d'un cas d'envenimation par le Cobra *Naja haje legionis* traité par une seule dose d'antivenin

BAHRA¹, CHAFIQ F^{2,3}, FAINASSI H¹, RAGALA A¹, HACHAD A⁴, SOULAYMANI BENCHEIKH R^{2,5}

¹Service d'anesthésie-réanimation. Centre hospitalier Provincial d'Essaouira ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ³Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail-Kénitra ; ⁴Direction Régionale de Santé. Marrakech Tensift Alhaouz ; ⁵Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat

Objectif : Nous rapportons pour la première fois un cas d'envenimation cobraïque survenue dans la province d'Essaouira, traité par une seule dose d'antivenin.

Cas clinique : Patient âgé de 35 ans originaire de la province d'Essaouira, était mordu par un serpent au niveau du 5^{ème} orteil du pied droit à 04 heures du matin. Il était admis

aux urgences deux heures après la morsure. A son admission le patient était conscient, la pression artérielle était 120/80 mm Hg, le pouls à 70 battements par minute, se plaignait de vertiges et de céphalées. L'examen local montrait deux traces crochets sans saignements ni œdèmes et les pupilles étaient égales et réactives. Douze heures après la morsure, il était admis en réanimation avec une TA à 110/80 mm Hg, pouls à 76 bat/min et fréquence respiratoire à 16 cycles /min, mais le patient présentait une exacerbation, des vertiges et des céphalées avec une photophobie, des troubles de la déglutition, une dysarthrie, un ptosis bilatéral et un myosis serré bilatéral et des paresthésies généralisées. Le bilan biologique ne révélait pas d'anomalie de l'hémostase. Une ampoule de Fav-afrique® (Sanofi Pasteur, France), seule ampoule disponible dans le stock était administrée dans une perfusion de 250 cc de sérum glucosé en 30 minutes, associée à la néostigmine 0,04 mg/kg IVD et 0.02 mg/kg d'atropine par IVD. Aucune réaction allergique immédiate au Fav-afrique n'a été observée. Vingt minutes après la perfusion de l'antivenin, le patient s'est amélioré avec régression du ptosis bilatéral et des troubles de la déglutition. Vingt heures après la morsure, le serpent tué avait été ramené par la famille à l'hôpital. Il s'agissait de *Naja haje legionis*.

Conclusion : une morsure par cobra est rare. La disponibilité et la rapidité de l'administration de l'antivenin est un facteur essentiel du succès de la prise en charge.

CA 135 : Mode d'action de l'Hémicérolysine sur les érythrocytes humains

BEN GHARSA H^{1,2}, BORCHANI L¹

¹Laboratoire Venins et Biomolécules Thérapeutiques LR11IPT08, Institut Pasteur de Tunis, Tunisie ; ²Faculté des Sciences de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunis, Tunisie

Objectif : Les manifestations les plus significatives engendrées suite à l'envenimation par *Hemiscorpius lepturus* sont l'hémolyse et la dermonécrose qui peuvent s'aggraver et conduire à une insuffisance rénale, une insuffisance cardio-respiratoire et même la mort (1). Des travaux antérieurs ont permis la purification d'une protéine nommée l'Hémicérolysine, une protéine de 33 kDa, dotée d'une activité sphingomyélinase D (2) et une activité lysophospholipase D (lysoPLD) (3). Dans le but d'expliquer sa forte activité hémolytique qui est en discordance avec sa faible activité sphingomyélinasique, nous avons étudié son mode d'action sur les érythrocytes (E) ainsi que l'effet d'inhibiteur de l'activité lysoPLD déjà décrit.

Méthodes : Nous avons utilisé les techniques d'immunofluorescence et de cytométrie en flux pour déterminer le mode d'action de l'Hémicérolysine au niveau des érythrocytes humains.

Résultats : L'analyse par cymomètre de flux a révélé que le traitement des érythrocytes par l'Hémicérolysine n'induit pas le clivage des glycophorines, l'un des événements cellulaires qui marque l'activation de la voie alterne du complément. Alors qu'elle induit l'externalisation de la phosphatidylsérine de la face interne à la face externe de la membrane des érythrocytes. Nous avons pu déduire que l'Hémicérolysine induit la lyse

des E seulement via l'activation de la voie classique du complément, et que cette activité est inhibée, comme l'activité lysophospholipasique, par le 1,10-phénanthroline.

Conclusion : L'ensemble de nos résultats montrent que l'Hémicérolysine induit la lyse des érythrocytes E suite à une surproduction de l'acide lysophosphatidique (LPA) dans le sérum en hydrolysant la LPC, cette surproduction serait à l'origine de l'internalisation des récepteurs du LPA qui vont provoquer une entrée massive des ions Ca²⁺, aboutissant enfin à la perte de l'asymétrie membranaire et à l'externalisation de la phosphatidylsérine (PS) connue comme étant un facteur favorisant la fixation du composant C_{1q} responsable de l'activation de la voie classique du Complément.

Perspectives : Le séquençage de l'Hémicérolysine afin d'établir la relation entre sa structure, sa bi-spécificité enzymatique et sa fonction, ainsi que l'étude de l'activité de l'Hémicérolysine sur d'autres types cellulaires / cellules nucléées. Les récepteurs du LPA pourraient constituer une cible potentielle dans le traitement de l'envenimation par le scorpion *H. lepturus*, donc il est nécessaire de tester des analogues du LPA inhibiteurs des récepteurs du LPA.

Références : 1- Jalali A. et coll. A review of epidemiological, clinical and in vitro physiological studies of envenomation by the scorpion *Hemiscorpius lepturus* (Hemiscorpiidae) in Iran. *Toxicon*. (2010); 55:173-179. 2- Borchani L. et coll. Heminecrolysin, the first hemolytic dermonecrotic toxin purified from scorpion venom. *Toxicon*. (2011); 58: 130-139. 3- Borchani L. et coll. The pathological effects of Heminecrolysin, a dermonecrotic toxin from *Hemiscorpius lepturus* scorpion venom are mediated through its lysophospholipase D activity. *Toxicon*. (2013); 68:30-9.

CA 136 : Envenimation mortelle par un essaim d'abeilles

BERDAI M A, LGADRORI Y, OUARDANI M, LABIB S, HARANDOU M

Service de réanimation mère et enfant, CHU Hassan II, Fès

Objectif : Soulever la possibilité de complications mortelles secondaires aux envenimations graves par piqûres d'abeilles.

Méthodes : Nous rapportons le cas d'un nourrisson victime d'une envenimation mortelle secondaire aux piqûres par un essaim d'abeilles, suivie d'une discussion détaillant les facteurs de mauvais pronostic de ces envenimations.

Résultats : Il s'agit d'un nourrisson de 20 mois, sans antécédents, qui a été victime d'une attaque par un essaim d'abeilles, essentiellement au niveau du visage, de la tête et du cou. A l'admission, le nourrisson était agité, tachycarde à 164 battements/min, hypertendu à 170/100 mmHg, avec présence d'innombrables dards d'abeilles qui ont été enlevés, dont le nombre dépassait les 1500. L'évolution est marquée par l'apparition de troubles de conscience, associés à un volumineux œdème facial et cervical ayant indiqué l'intubation trachéale. Le patient a bénéficié d'antihistaminiques, de la corticothérapie et d'une perfusion d'adrénaline. Durant l'hospitalisation, il a évolué vers une insuffisance rénale anurique associée à un état de choc réfractaire aux drogues vasoactives et une défaillance multi viscérale. Le décès est déploré 48 heures après l'envenimation.

Conclusion : L'intensité de l'envenimation est liée au nombre de piqûres, ainsi 250 à 500 piqûres sont capables d'entraîner le décès. Le jeune âge et la localisation à l'extrémité céphalique constituent également des facteurs de gravité (1). Le pronostic de l'envenimation est corrélé aux concentrations plasmatiques du venin (2). Dans les formes graves, une plasmaphérese précoce serait utile, permettant de réduire les concentrations du venin circulant, et l'épuration des médiateurs circulants suscités par le venin (3).

Références : 1- Kouame E.K. et coll. Envenimation massive par un essaim d'abeilles chez un nourrisson. Archives de pédiatrie. 2004 ; 11 (11) : 1333–1335. 2- Franca F.O. et coll. Severe and fatal mass attacks by "killer bees" (Africanized honey bees-*Apis mellifera*) in Brazil: clinicopathological studies with measurement of serum venom concentrations. QJM. 1994 ; 87 : 269-282. 3- Díaz-Sánchez C. et coll. Survival After Massive (>2000) Africanized Honeybee Stings. Arch Intern Med. 1998 ; 158 (8) :925-927.

CA 137 : Trouble de l'hémostase et transfusion des produits sanguins labiles dans les envenimations ophidiennes

BERDAI M A, TALBI I, BOUMADIANE A, LABIB S, HARANDOU M

Service de réanimation mère et enfant, CHU Hassan II, Fès.

Objectif : Décrire les troubles de l'hémostase et préciser l'intérêt et les modalités de transfusion dans les envenimations ophidiennes sévères chez l'enfant.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au service de réanimation pédiatrique du CHU Hassan II de Fès, analysant dans les cas d'envenimations ophidiennes : les paramètres biologiques de l'hémostase et leur évolution après transfusion sanguine.

Résultats: La thrombopénie est l'anomalie biologique de l'hémostase la plus fréquente, elle est présentée dans 91% des cas, avec un taux de plaquettes moyen de $27,7 \pm 30,7$ g/L, et une stagnation de ce taux durant les cinq premiers jours suivie d'une ascension progressive. Le taux de prothrombine est abaissé chez 58 % des patients, avec une valeur moyenne de $66 \pm 0,11\%$, et une correction qui s'accroît à partir du troisième jour. Une anémie inférieure à 10 g/dL était présente chez 61% des cas, le taux d'hémoglobine était de $7,5 \pm 2,7$ g/dL. La transfusion des produits sanguins labiles était réalisée chez 61% des patients. Les patients transfusés par les concentrés plaquettaires avaient un taux de plaquettes de $17 \pm 13,8$ g/L, contrôlé après transfusion à $19,2 \pm 10,8$ g/L, ceux transfusés par le plasma frais congelé avaient un taux de prothrombine à $60 \pm 5\%$ devenu après transfusion à $62 \pm 6\%$.

Conclusion : Les troubles de l'hémostase constituent les anomalies biologiques les plus fréquentes et graves en cas d'envenimation ophidienne. L'analyse du taux de plaquettes et de prothrombine avant et après l'administration de produits sanguins labiles a montré l'inefficacité de la transfusion en l'absence de l'immunothérapie.

CA 138 : A propos de deux cas d'envenimation par *Bitis arietans* survenus chez deux charmeurs de serpents. Province de Tiznit, Maroc

CHAFIQ F^{1,5}, CHROUQUI N², MANGIN E.F³, MATAAME A⁴, RHALEM N^{1,5}, SOULAYMANI A⁵, MOKHTARI A⁵, BADRANE N¹, FEKHAOUI M⁴, SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{1,6}

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ²Hopital Hassan Premier – Tiznit ; ³Viper Institute, University of Arizona , Tucson, Az, USA ; ⁴Institut Scientifique de Rabat ; ⁵Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail- Kénitra ; ⁶Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Introduction : Au Maroc, *Bitis arietans* est souvent manipulée par les charmeurs de serpent. En cas d'inattention, la morsure peut être à l'origine d'envenimation grave. Des cas d'envenimations par ce type de vipère au Maroc n'ont jamais été rapportés

Objectif : Nous rapportons pour la première fois deux cas d'envenimations par *Bitis arietans* survenus chez des charmeurs de serpents dans la province de Tiznit du sud du Maroc

Observations : Cas n°1 : Patient âgé de 46 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, charmeur de serpent, se faisait mordre au niveau de la main gauche en manipulant son serpent : *Bitis arietans*. Quatre heures après la morsure, il était admis au service de réanimation et la symptomatologie était caractérisée par une douleur importante au point de morsure, une extension de l'œdème au bras avec apparition d'ecchymoses. Le bilan biologique montrait un taux de prothrombine à 41 % et un taux de plaquettes à 144 000 / mm³. L'évolution était favorable après administration d'un total de 3 ampoules d'antivenin FAV-Afrique® (Sanofi Pasteur, France) : 1 ampoule dans 250 cc de sérum glucosé 10 heures post-morsure et 2 ampoules 14 heures post-morsure. Cas n°2 : Charmeur de serpents âgé de 39 ans. Dans ses antécédents, on notait qu'il était huit fois victime de morsures de serpent entre 1991 et 2012 par *Bitis arietans*. Concernant notre observation, le siège de morsure était la face antérieure de la jambe gauche et le patient développait un œdème de la jambe gauche avec extension à la cuisse. Le bilan d'hémostase avait été évalué par le test de coagulation sur tube sec qui était normal. L'anti-venin « FAV-Afrique® » a été préconisé mais le patient avait refusé son administration. L'évolution était favorable sous traitement symptomatique.

Conclusion : Le venin de *Bitis arietans* possède des effets inflammatoires, nécrosants et hémorragiques. Les professionnels de santé doivent être informés que l'anti-venin « FAV-Afrique® » est actif vis-à-vis d'une envenimation par *Bitis arietans*. Les charmeurs de serpents manipulant ce type de serpent doivent être aussi informés qu'une morsure par ce type de vipère peut être à l'origine d'une envenimation grave.

CA 139 : Immuno-réactivité croisée entre les venins de scorpions genre *Androctonus* et *Buthus*

CHGOURY F¹, BENABDERRAZEK R², OUKKACHE N¹, BOUSSADDA L¹, SAÏLE R³,
BOUHAOUALA-ZAHAR B², GHALIM N¹

¹Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc 1, Place Louis Pasteur, 20360 Casablanca, Maroc ;

²Laboratoire des Venins et Molécules thérapeutiques, Institut Pasteur de Tunis 13, Place Pasteur, BP 741002 Tunis, Tunisie ; ³Laboratoire de Biologie et Santé, URAC 34, Université Hassan II Mohammedia-Casablanca, Faculté des Sciences Ben M'sik, Maroc

Objectif : Les envenimations scorpioniques représentent un véritable problème de santé publique dans les pays du Maghreb. Les scorpions *Androctonus mauretanicus* (Am), *Androctonus australis* (Aah) et *Buthus* (Bt) sont les plus redoutables au Maroc et en Tunisie (1,2). Les neurotoxines du venin de scorpion provoquent d'importantes perturbations physiopathologiques (3) La Fabothérapie est le seul traitement spécifique capable de neutraliser les toxines du venin circulantes. Pour élaborer un antivenin plus efficace, des études de réactions croisées entre les antigènes des venins de scorpions *Aah* et *Bt* ont été envisagées.

Méthodes : L'immuno-réactivité croisée a été mise en évidence *in vitro* par la technique ELISA en utilisant des anticorps polyclonaux anti-Aah I' et anti-Aah II et monoclonaux de type *Nanobodies* : NbF12-10, NbAahI'F12, NbAahII10 dirigés contre les principales toxines du venin Aah : Aah I' et Aah II. L'étude statistique a été réalisée par le test *student*.

Résultats : L'analyse statistique des tests ELISA a révélé une para-spécificité significative des antivenins polyclonaux et monoclonaux anti-toxines *Aah* contre les venins *Am* et *Bt*. Ainsi, le venin Am est significativement reconnu par l'anti-AahI', NbF12-10 et NbAahI'F12 tandis que NbAahII10 n'a pas montré de spécificité. Le venin Bt est fortement reconnu par les antivenins anti-AahI' et Anti-AahII, mais aucune activité spécifique des anticorps monoclonaux n'a été détectée.

Conclusion : les venins de scorpions *Androctonus* et *Buthus* possèdent des caractères immunologiques communs qui pourraient être à l'origine de la conception d'un nouvel antivenin antiscorpionique commun pour la région du Maghreb.

Références : 1- Ghalim, N et coll. Scorpion envenomation and serotherapy in Morocco. Am. J. Trop. Med. Hyg, 2000, 62, 277–283. 2- Bouaziz, M et al. Epidemiological, clinical characteristics and outcome of severe scorpion envenomation in South Tunisia: multivariate analysis of 951 cases. Toxicon, 2008, 52, 918–926. 3- Chgoury F, et coll. Etude toxico-cinétique et biologique du venin de scorpion *Androctonus mauretanicus* chez le lapin. Editions de la SFET. Toxines et transferts ioniques. 2011; RT (19) : 151-15

CA 140 : A propos d'un cas d'envenimation par *Daboia mauritanica* traité par l'antivenin FAV-Afrique*

CHROUQUI N¹, CHAFIQ F^{2,5}, GHALIM N³, BADRANE N², RHALEMN^{2,5}, FEKHAOUI M⁴,
MATAAM A⁴, SOULAYMANI A⁵, MOKHTARI A⁵, SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{2,6}

¹Service de réanimation, Hôpital Hassan 1^{er}, Tiznit ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ;

³Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc. 1, Place Louis Pasteur, 20360 Casablanca ; ⁴Institut Scientifique de Rabat ; ⁵Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail – Kénitra ;

⁶Faculté de Médecine et de Pharmacie – Rabat

Objectif : Nous rapportons un cas d'envenimation grave par *Daboia mauritanica* traité par le sérum FAV-Afrique, seul disponible non dirigé contre cette espèce et dont l'évolution a été favorable.

Cas clinique : patient âgé de 46 ans originaire de la province de Guelmin, victime de morsure par *Daboia mauritanica* au niveau de l'index de la main droite le 17/11/2012 vers 15 h. Les premiers gestes pratiqués avant l'admission était la succion. Admis en service de réanimation vers 20 heures soit cinq heures après la morsure, il présentait un œdème dépassant le coude, phlyctènes, ecchymose, hypersudation, vomissements. Une perfusion de deux ampoules de sérum FAV-Afrique* (Sanofi Pasteur, France) lui a été administrée dans 250 cc de sérum glucosé en une heure. Aucun effet indésirable immédiat n'a été observé. Six heures après la morsure, le test de Coagulation sur tube sec était normal. Entre le 2^{ème} et le 4^{ème} jour après la morsure, l'œdème était devenu extensif avec apparition de lésion de nécrose cutanée au niveau du dos de la main droite et cliniquement pas de signes évoquant un syndrome de loge et le bilan biologique ne montrait pas d'anomalies de l'hémostase. Au 6^{ème} jour l'œdème était en régression et le patient est sorti du service de la réanimation au 7^{ème} jour.

Conclusion : La paraspécificité de certains antivenins est rapportée pour certaines espèces proches, mais dans notre cas le FAV-Afrique* seul antivenin disponible, polyvalent actif vis-à-vis de *Bitis*, *Echis*, *Naja* et *Dendroaspis* et non vis-à-vis de *Daboia mauritanica* a permis une évolution favorable. Des évaluations de l'utilisation de cet antivenin au Maroc sont nécessaires pour conclure sur son éventuelle efficacité en attendant la disponibilité d'un antivenin spécifique et efficace.

CA 141 : Le frelon Asiatique, un hyménoptère parmi tant d'autres

CORDIER L, PELISSIER F, SAYAG C, FRANCHITTO N

Centre Anti poison et de Toxicovigilance, Toulouse

Contexte : Fin 2005, le Frelon Asiatique, *Vespa Velutina* est présent pour la première fois en France (1). Considéré comme redoutable ennemi des ruchers il est identifié comme non agressif pour l'homme, mais est la cause d'un certain nombre d'appels reçus au Centre Anti poison de Toulouse en région midi Pyrénées (CAP).

Objectifs : Evaluer au niveau régional le nombre et l'impact des expositions au frelon asiatique et aux autres hyménoptères de 2012 à 2013.

Méthodes : étude rétrospective, descriptive des cas d'exposition sur 2 ans. Les cas sont extraits du système d'information des CAP.

Résultats : Entre 2012-2013, 100 cas d'exposition aux hyménoptères ont été informatisés. Le sex-ratio par année reste stable (1,47 et 1.53). La répartition par classe d'âge montre un âge moyen à 31 ans (1 à 84 ans). La tranche 25-49 ans est la plus représentée (45 %). La population de moins de 15 ans représente 28%. 11 patients avaient des antécédents allergiques. La majorité des expositions (67 %) ont été signalées entre juin et septembre. Dans 92 cas les circonstances étaient accidentelles. La piqûre est unique dans 65 cas (valeurs extrêmes 1-100). Le frelon asiatique a été identifié dans 16 cas seulement. Les symptômes locaux (œdème et douleur) sont souvent présents, quelques signes systémiques ont été décrits. 19% ont bénéficié d'un avis médical hospitalier. Un décès a été relevé suite à des piqûres multiples d'abeilles.

Conclusions : Bien que craint par la population, le frelon asiatique ne représente qu'une petite partie des appels reçus au CAP et la prise en charge clinique ne diffère pas de celle des autres hyménoptères.

Références : 1-Villemant C et coll. La découverte du frelon asiatique *Vespa velutina*, en France. *Insectes*. 2006 ; 143 : pp : 3-7.

CA 142 : Les envenimations ophidiennes au Mali : Aspects dermatologiques

COULIBALY S.K^{1,2}, HAMI H², MAÏGA A.I¹, SAÏBOU M¹, SOULAYMANI-BENCHEIKH R³, MOKHTARI A², SOULAYMANI A²

¹Faculté de Pharmacie, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies, Bamako, Mali ; ²Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc ; ³Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc

Objectif : Les morsures de serpent constituent en Afrique une urgence médico-chirurgicale. Au Mali, compte tenu du niveau socio-démographique, les envenimations ophidiennes constituent une préoccupation des autorités de santé. L'objectif de ce travail est de décrire les pertes de substances cutanées occasionnées par des morsures de serpent au Mali.

Patients et Méthode : C'est une étude rétrospective des cas ayant consulté pour morsures de serpent dans les structures de santé de référence régionales et les hôpitaux du District de Bamako entre 2000 et 2009.

Résultats : Durant ce travail, 1256 victimes ont été enregistrées dont le sexe masculin était le plus représenté (81% des cas) avec un sexe ratio (H/F) égal à 4. La moyenne d'âge des patients était de 36±14 ans. La plupart des morsures étaient survenues lors des activités agro-pastorales (68% des cas) et des promenades (23% des cas). La symptomatologie était dominée par l'œdème cutané (82% des cas); les fourmillements (54% des cas); les pétéchies (38% des cas); les phlyctènes (30% des cas) et les ecchymoses et gangrènes gazeuses aux mêmes proportions (29% des cas). Le taux d'envenimation était de 13% des cas, parmi les victimes où le grade clinique était déterminé. Les espèces les plus incriminées étaient *l'échis occellatus* (69% des cas), le *bitis arietans* (19% des cas) de la famille des vipéridés ; le *naja nigricollis* (12% des cas) de la famille des élapidés. Toutes les victimes ont bénéficié d'un

traitement symptomatique. L'évolution était favorable dans 44% des cas avec des séquelles neurologiques (claudications et raideurs) notées dans 3% des cas.

Conclusion : La prise en charges des morsures de serpent nécessite une véritable urgence afin de limiter certaines séquelles irréversibles.

CA 143 : Les envenimations ophidiennes et scorpioniques au Mali

COULIBALY SK¹, HAMI H², MAÏGA A¹, MAÏGA S¹, SOULAYMANI R³, MOKHTARI A², SOULAYMANI A²

¹Faculté de Pharmacie de Bamako, Bamako, Mali ; ²Laboratoire de Génétique et de Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc ; ³Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance de Maroc, Rabat, Maroc

Introduction : Au Mali comme dans de nombreuses régions du monde, les envenimations ophidiennes et scorpioniques représentent un réel problème de santé publique, notamment la sous notification des cas. Pour déterminer l'ampleur de ce phénomène, la présente étude dresse le profil épidémiologique de toutes les envenimations ophidiennes et scorpioniques.

Méthode : C'est une analyse rétrospective de tous les cas de morsures de serpent et de piqûres de scorpion enregistrés de 2000 à 2009, dans les formations sanitaires des huit régions et dans le District de Bamako, Mali.

Résultat : Durant la période de janvier 2000 à décembre 2009, 1670 cas des morsures de serpent et de piqûres de scorpion ont été répertoriés. Les adultes de plus de 15 ans ont été les plus touchés par les morsures de serpent (93% des cas) et les piqûres de scorpion (92% des cas). L'âge moyen des victimes était respectivement 36±14 ans et 32±12 ans dans les morsures de serpent et les piqûres de scorpion. Les régions de Sikasso et de Kidal étaient touchées respectivement dans les cas des morsures (30%) et des piqûres (64%). La plupart de ces morsures étaient survenues pendant la saison des pluies (53% des cas) et des piqûres (67% des cas) au cours de la saison sèche. Les espèces les plus incriminées étaient *l'échis occellatus* (69% des cas) de la famille des vipéridés et le scorpion noir (5% des cas). Le taux d'envenimation est de 31% dans le cas des morsures de serpent et de 8% pour les piqûres de scorpion

Conclusion : afin d'orienter la lutte contre les envenimations, cette étude a permis de dresser le profil épidémiologique des morsures de serpent et des piqûres de scorpion au Mali.

Mots-clés : Morsures de serpent ; Piqûres de scorpion ; Envenimations ; Mali.

CA 144 : Envenimation vipérine grave à propos de six cas

EL HAMMOUMI J, OUAHBI H, JOULALI T, MALKI M, BESRI S, DERKAOUI A, SHIMI A, KHATOUF M

Service d'anesthésie réanimation A1, CHU Hassan II Fès, Maroc

Objectifs : Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs des envenimations vipérines.

Matériels et méthodes : Etude rétrospective étalée sur une période de trois ans, de janvier 2010 à août 2013, incluant tous les cas d'envenimation vipérine admis au Service de réanimation polyvalente A1 du CHU Hassan II de Fès.

Résultats : Six cas d'envenimation vipérine ont été recensés avec un âge moyen de 31 ans et une prédominance de l'origine rurale 83 % et du sexe masculin dans 80% des cas. Le temps entre la morsure et l'admission en réanimation est entre 12 H et 28 H. Le tableau clinique initial était dominé par les manifestations locales associées aux nausées/vomissements. La prise en charge était symptomatique chez tous les patients et aucun malade n'a bénéficié d'immunothérapie antivenimeuse, vue la non disponibilité dans la plupart des cas. Le bilan para-clinique était dominé par une rhabdomyolyse quasi-constante (chez 5 cas), une insuffisance rénale fonctionnelle chez trois malades avec une hyperleucocytose chez 2 patients. Dans les six cas, le serpent responsable était identifié en se basant sur la morphologie et les caractéristiques de la morsure, avec prédominance de Vipère de Lataste et Monticola .

L'évolution était bonne chez quatre patients avec une durée d'hospitalisation moyenne de 72 heures. Un patient avait présenté un syndrome de loge nécessitant une aponévrotomie de décharge avec une évolution vers la nécrose cutanée et un déficit moteur segmentaire. Un patient est décédé suite à une défaillance multiviscérale avec une CIVD.

Conclusion : La bonne connaissance de la clinique, para clinique, toxico-cinétique du venin des serpents permet au praticien d'évaluer en urgence la gravité des envenimations vipérines afin d'établir une conduite à tenir thérapeutique rapide, adéquate et surtout efficace.

CA 145 : Les morsures de serpent au cours de l'année 2013 : Données du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

EL HATTIMY F¹, CHAFIQ F^{1, 2}, SOULAYMANI A¹, SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{2, 3}

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ³Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat, Maroc

Objectif : Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs des morsures de serpents.

Méthodes : Cette étude a concerné tous les cas des morsures déclarées au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) par courrier ou téléphone du premier janvier 2013 au 31 décembre 2013. Les cas survenus au cours de l'année 2012 et déclarés au CAPM cours de l'année 2013 ont été exclus de ce travail.

Résultats : Durant cette période 249, cas ont été enregistrés, dont 63,2% de sexe masculin. L'âge moyen était de 25,05±1,13 ans. Les morsures étaient fréquentes le printemps et l'été avec des pourcentages de 49% et 39% respectivement. Le milieu rural représentait 81,5 %. La région de Souss-Massa-Drâa est la région qui avait la plus forte incidence des morsures soit une incidence de 2,16 cas/100 000 habitants. Le grade I (Envenimation mineure) représentait 37,8%, le Grade 2 (Envenimation modérée) représentait 13,4%, et le Grade 3 (Envenimation sévère) 19,7%. La thrombopénie était enregistrée chez 23,9% et 9,2% des patients avaient développé un syndrome de loge. L'antivenin FAV-Afrique (Sanofi Pasteur,

France) a été administré chez 24 patients. La létalité était de 6% (15 décès) et c'est la région de Marrakech-Tensift-Al Haouz qui avait enregistré la plus forte létalité (21,7%). L'espèce de serpent agresseur était identifiée 12 fois : *Daboia mauritanica* dans 5 cas, *Cerastes cerastes* dans 3 cas, *Coluber hyppocrepis* dans 2 cas et *Natrix maura* dans un cas.

Conclusion : Cette étude a permis de dresser le profil épidémiologique des morsures de serpent, au Maroc, de cartographier les indicateurs de santé des régions présentant un haut risque ophidien et de connaître les espèces de serpents les plus impliquées dans les morsures.

CA 146 : Les piqûres de scorpion : Un problème de santé publique dans la région de Marrakech Tensift Al Haouz (Maroc)

ELOUFIR R¹, SEMLALI I¹, HACHAD A³, BENLARABI S¹, SOULAYMANI BENCHEIKH R^{1,2}

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ; ²Faculté de médecine et de Pharmacie de Rabat ; ³Direction de la santé de la région de Marrakech Tensift Al Haouz

Introduction : Parmi les régions les plus touchées du Maroc par les Piqûres et les Envenimations Scorpioniques (PES), Marrakech Tensift Al Haouz (MTH) ; zone endémique, les PES et les décès y sont très fréquents dans toutes ses provinces à savoir : Marrakech, El Kelaa des Sraghna, Essaouira, Chichaoua et Al Haouz surtout en milieu rural.

Objectif : Présenter le profil épidémiologique des PES de 2001 à 2013 pour évaluer l'ampleur de ce fléau dans la région de MTH.

Matériel et méthodes : La collecte de l'information a été réalisée sur le registre (1), mis en place au niveau des structures sanitaires et transmise mensuellement au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) pour l'étude des indicateurs de la région et de ses provinces.

Résultats : De 2001 à 2013, le CAPM a reçu 99 003 cas (30,5% des PES nationaux), soit en moyenne 7 616 cas par an, avec une incidence moyenne de 245 cas pour 100 000 habitants variable selon les provinces et un sexe ratio de 0,92%. Nous avons noté que 29,3% des piqués étaient des enfants ≤ 15 ans. 48% des piqûres se voient entre juillet et août. Dans cette région, les malades étaient envenimés dans 12,76% des cas et 8,01% ont été hospitalisés, alors que 67,93% n'ont pas nécessité de traitement. Le taux de référence vers une structure sanitaire de niveau supérieur était de 12,76%. 423 décès ont été enregistrés, représentant 44,06 % des décès nationaux soit un taux de létalité général moyen de 0,43 %, un taux de létalité par envenimation de 3,35% et un taux de létalité chez les enfants de 1,42%. Le taux de mortalité est de 1,08 décès pour 100 000 habitants.

Conclusion : La présence de l'*Androctonus mauritanicus*, la plus venimeuse espèce de scorpions (2), l'éloignement des formations sanitaires, la dispersion de la population et la prédominance rurale font que la région de MTH occupe la première place des PES au Maroc avec une incidence et des taux de létalité supérieurs aux taux nationaux. L'apport du CAPM, par les campagnes de lutte contre les PES (3) et l'élaboration des kits spécifiques de la prise en charge a permis l'amélioration des indicateurs de suivi au cours des dernières années.

Mots clés : scorpion, registre, envenimation, Marrakech Tensift Al Haouz, Maroc

Références : 1- Soulaymani-Bencheikh R et coll. Implantation et analyse d'un registre des piqûres de scorpion au Maroc. *Rev. Epidemiol. Santé Publ.*, 2004, 16(3), 487-498. 2- Touloun O et coll. Epidemiological survey of scorpion envenomation in Southernwestern Morocco. *J. Venom. Anim. Toxins*, 2001, 7, 199-218. 3- Revue toxico Maroc N°17, Mai 2013, Numéro spécial sur la campagne.

CA 147 : Troubles de l'hémostase suite à une envenimation par les vipères *Cerastes cerastes* et *Macrovipera mauritanica*

FAHMI L^{1,2}, MAKRAN B^{1,2}, CHGOURY F¹, OUKKACHE N¹, BOUSSADDA L¹, LKHIDER M³, GHALIM N¹

¹Laboratoire Venins et Toxines de l'Institut Pasteur du Maroc, Casablanca Maroc; ²Laboratoire de Biotechnologie, Biochimie et Nutrition, Faculté des Sciences d'El Jadida, Université Chouaib Doukkali, Maroc; ³Faculté des Sciences et de Technologie, Mohammedia, Maroc

Introduction: Les venins de vipères sont une véritable source d'enzymes protéolytiques entraînant un œdème, des troubles de l'hémostase, une néphrotoxicité, des nécroses tissulaires, des douleurs au niveau du site de la morsure.

Objectif : L'objectif de cette étude est d'évaluer les changements hématologiques après administration en expérimentation de venin de *Cerastes cerastes* et de *Macroviperade mauritanica* chez des lapins.

Méthodes : Les changements au niveau des paramètres hématologiques ont été évalués chez des lapins à 1, 3, 6 et 24 heures après injection sous-cutanée d'une dose subléthale du venin de *Cerastes cerastes* et de *Macroviperade mauritanica*.

Résultats : Nos résultats indiquent que la plupart des paramètres hématologiques et hémostatiques ont montré des changements significatifs 3 et 6 heures après l'envenimation. L'hémoglobine, l'hématocrite, les globules rouges, les plaquettes et le temps de prothrombine ont été réduits de manière significative 3 heures après envenimation. Une augmentation très significative du taux des lymphocytes, des monocytes, des globules blancs, du temps de céphaline active et du fibrinogène ont été enregistrés 6 heures suivant l'envenimation. Cependant, aucune différence significative n'a été observée pour le volume globulaire moyen, la teneur en hémoglobine corpusculaire et la concentration moyenne en hémoglobine pendant toute la durée de l'expérience.

Conclusion : Ces résultats suggèrent que des changements hématologiques et hémostatiques graves peuvent être observés au cours des premiers stades de l'envenimation par *Cerastes cerastes* et *Macrovipera mauritanica* conduisant à des hémorragies locales et systémiques par des troubles de la coagulation.

Mots-clés : Envenimation vipérine; *Cerastes cerastes*; *Macrovipera mauritanica*; troubles de l'hémostase.

CA 148 : Effets histologiques induits par des doses sublétales des venins des vipères marocaines chez le lapin

FAHMI L^{1,2}, MAKRAN B^{1,2}, BOUSSADDA L¹, LKHIDER M³, BENOMAR H⁴, GHALIM N¹

¹Laboratoire Venins et Toxines de l'Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc ; ²Laboratoire de Biotechnologie, Biochimie et Nutrition, Faculté des Sciences d'El Jadida, Université Chouaib Doukkali, Maroc ; ³Faculté des Sciences et de Technologie, Mohammedia, Maroc ; ⁴Laboratoire d'Anatomopathologie de l'Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc

Objectif : les envenimations vipérines sont souvent associées à des événements pathologiques locaux et systémiques complexes, y compris l'œdème, la dermonécrose, la myonécrose et l'hémorragie. Dans cette étude, la pathogénie de ces changements a été étudiée au niveau expérimental chez le lapin.

Méthodes : les venins de *Cerastes cerastes* et de *Macrovipera mauritanica* ont été testés pour leur capacité à induire des changements histopathologiques après administration intrapéritonéale d'une dose sublétale de 1 mg/kg. Après 24 heures d'envenimation, les échantillons provenant du site d'injection, des poumons, du foie, du cœur et des reins ont été testés.

Résultats : les résultats ont montré au niveau pulmonaire un élargissement des espaces alvéolaires, une destruction des parois qui bordent l'espace alvéolaire, une hémorragie, un œdème intra-alvéolaire et une infiltration de cellules inflammatoires. Au niveau cardiaque, des lésions des cardiomyocytes ont été observées avec fibro-dégénérescence, des zones hémorragiques et un œdème interstitiel. Le tissu hépatique a montré une dilatation sinusoidale, une dégénérescence des hépatocytes, une congestion vasculaire, une hémorragie interstitielle, une infiltration de cellules inflammatoires, une nécrose et un œdème. Les reins ont montré une sévère congestion capillaire péritubulaire avec rupture des limites séparant les tubules, une nécrose, une destruction de la capsule de Bowman, une infiltration de cellules inflammatoires, un œdème et des hémorragies. Les dommages observés dans les muscles étaient une myonécrose, une fragmentation des fibres musculaires, un infiltrat inflammatoire, une hémorragie et une inclusion des myofibrilles. Au niveau du site d'injection, aucun dégât n'a été détecté dans la couche de l'épiderme, mais l'œdème, l'hémorragie et une forte infiltration de cellules inflammatoires ont été observés au niveau du derme.

Conclusion : Nos résultats suggèrent que les venins de vipères marocaines sont susceptibles de provoquer des changements histopathologiques sévères chez les patients envenimés. Une prise en charge rapide et appropriée est essentielle pour prévenir les séquelles et préserver le fonctionnement normal des organes vitaux des patients envenimés.

CA 149 : Rôle des résidus lysine et tryptophane dans l'activité biologique de la toxine VII du scorpion *Tityus serrulatus*

HASSANI O¹, SAMPIERI F², ROCHAT H²

¹Laboratoire de Biométrie et Génétique, Université Ibn Tofail, Faculté des Sciences, Kénitra ; ²Laboratoire de Biochimie, CNRS, Faculté de Médecine Nord, Marseille

Objectif : détermination des résidus d'acides aminés de TsVII impliqués dans l'interaction avec le canal sodium

Méthodes : modification chimique, dichroïsme circulaire, fluorescence, modélisation par homologie

Résultats : la modification chimique de TsVII avec le réactif o-nitrophenylsulfényl a produit trois dérivés modifiés sur les résidus Trp39, 50 et 54. L'acétylation de TsVII a généré principalement le dérivé monoacétylé sur Lys12. Les spectres de dichroïsme ainsi que les mesures de fluorescence ont montré qu'aucune des modifications chimiques n'a altéré la structure globale de la protéine. L'acétylation de Lys12 ou la sulfénylation de Trp39 ou 54 a provoqué aussi bien une perte de toxicité qu'une diminution de l'affinité de fixation. Cependant, la sulfénylation de Trp50 n'a pas affecté la capacité de fixation. Un modèle 3D de TsVII a été construit par modélisation par homologie, en utilisant deux structures de toxines de scorpions résolues par diffraction des rayons X comme matrices. A partir de ce modèle, on a émis l'hypothèse que les résidus les plus réactifs sont très rapprochés dans l'espace, dans la région hydrophobe conservée, et sont importants pour la fonction de TsVII

Conclusion : l'interaction de TsVII avec son récepteur implique des résidus hydrophobes et polaires confirmant l'hypothèse d'une interaction multipoint entre les toxines de scorpions et le canal sodium (1)

Références : 1- Bosmans J, Tytgat J. Voltage-gated sodium channel modulated by scorpion toxins. *Toxicon*. 2007; 49(2) : 142-158.

CA 150 : titrage comparatif de trois sérums antiscorpioniques utilisés en Algérie

KEZZAL S¹, MOKRANI A¹, METATLA S², BENGUEGOURA F¹

¹Laboratoire de contrôle de la qualité Institut Pasteur d'Algérie, Alger, Algérie ; ²Service d'immunologie Institut Pasteur d'Algérie, Alger, Algérie.

Introduction : L'envenimation scorpionique reste un problème de santé publique en Algérie avec un nombre de cas de piqûres d'une moyenne de 50 000 cas par an et une mortalité qui est passée de plus de 100 décès à une cinquantaine ces dix dernières années. La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 5 et 14 ans (1).

Objectif : L'objectif de cette étude est de comparer le titre neutralisant de trois sérums antiscorpioniques d'origine équine utilisés en Algérie dans le cadre de la lutte contre l'envenimation scorpionique.

Méthodes : Cette étude consiste à réaliser un titrage par séroneutralisation sur souris du sérum monovalent spécifique produit par l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA), du sérum égyptien bivalent paraspécifique (Vacsera) ainsi que du sérum mexicain trivalent spécifique (Inosan Biopharma). Cette méthode consiste à effectuer pour chaque sérum un mélange d'une quantité croissante du venin d'*Androctonus australis hector* (Aah) récolté au niveau de la région de Msila d'Algérie et d'une quantité fixe de sérum, après incubation chaque mélange est injecté à un groupe de 4 souris de 20 g par voie intrapéritonéale sous un volume de 0.5 mL, par la méthode de Reed et Muench, on calcule le titre neutralisant qui donne le nombre

de DL50 de venin d'Aah neutralisé par 1mL de sérum. Une électrophorèse capillaire des protéines a également été effectuée pour la détermination de la fraction albuminique ainsi qu'une quantification des protéines totales par méthode de kjeldahl.

Résultats : Les trois sérums antivenimeux présentent des titres supérieurs à la norme établie par le laboratoire de contrôle de la qualité de l'IPA qui est au moins de 15 DL50 de venin d'Aah par mL permettant ainsi la libération des différents lots de sérums. Les titres neutralisants obtenus pour les différents sérums Inosan Biopharma, IPA et Vacsera sont de 25,54±1,09, 16,62±2,3 et 32,71±9,43 DL50/mL respectivement. La teneur en protéines totales en mg/mL est égale à 20,66±0,2 pour le sérum produit par l'IPA, égale à 18,78±1,56 et 29,28±2,79 pour le sérum d'Inosan Biopharma et Vacsera respectivement avec un taux d'albumine inférieur à 3% pour les trois sérums antiscorpioniques.

Conclusion et Perspectives : Il apparaît dans cette étude que le titre neutralisant, titre des trois sérums contrôlés est suffisant pour neutraliser le venin d'Aah, espèce qui sévit le plus en Algérie si les conditions de son administration à la population envenimée Algérienne sont réunies avec un avantage pour le sérum Inosan Biopharma spécifique en terme de titre sachant que le volume par flacon est de 5mL de même que celui de l'IPA, vacsera présentant un volume de 1mL par ampoule. En perspective, il serait intéressant d'utiliser du venin d'Aah récolté dans plusieurs régions du pays à la recherche du lot le plus toxique afin d'obtenir des titres neutralisants les plus exacts possibles (2).

Références : 1- Hellal.H., Guerini.M., Griene.L., Laid.Y., Mesbah.S., Merad.R., Alamir.B. Données épidémiologiques sur l'envenimation scorpionique en Algérie. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2012; 105:189-193. 2- Goyffon.M. Scorpionisme et sérums antiscorpioniques. *Revue Arachnologique*, 5 (4) 1984 ; 311-319.

CA 151 : Etude de la biodistribution des venins de trois serpents marocains avant et après immunothérapie chez la souris.

KHADDACH F^{1,2}, BENAJI B², CHAFIQ F³, BOUSSADDA L¹, WADI A¹, CHGOURY F¹, OUKKACHE N¹, GHALIM N¹

¹Laboratoire des Venins et Toxines - Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc ; ²Laboratoire de Microbiologie, Pharmacologie, Biotechnologie et Environnement - Faculté des Sciences Ain Chock- Université Hassan II, Casablanca, Maroc ; ³Centre de Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc

Objectif : L'efficacité de la prise en charge des envenimations par les serpents est limitée par le risque lié à l'administration de sérum mal évalué ou à son absence. En vue d'une optimisation thérapeutique des envenimations survenant sur le territoire national et d'une utilisation rationnelle du sérum antivenimeux, l'objectif de ce travail est d'étudier la biodistribution des espèces ophidiennes marocaines (*Cerastes cerastes*, *Macrovipera mauretanica* et *Naja Haje Legionis*), en présence et en absence de l'immunothérapie spécifique en forme de fragment F(ab')₂.

Méthode : Des doses sublétales ont été administrées par voie sous cutanée à des souris "Swiss albinos". Des prélèvements du sang, du tissu entourant le site d'injection et de divers organes sont effectués après sacrifice à différents intervalles de temps (15 min à 7 jours).

Les tissus sont ensuite pesés, broyés et homogénéisés dans le tampon PBS, puis centrifugés. Les concentrations du venin ont été déterminées par la méthode ELISA sandwich.

Résultats : Les résultats montrent une diffusion rapide des venins dans le sérum et différents organes. Les concentrations sériques sont maximales à 15 min après envenimation et disparaissent du compartiment sanguin après une dizaine d'heures. Les fortes concentrations du venin ont été retrouvées dans le site d'injection et les organes (cœur, foie, reins). Absence totale du venin dans le cerveau (à l'exception de quelques traces du venin Naja). L'immunothérapie dirigée contre chaque venin révèle une meilleure neutralisation de la toxicité quand le délai écoulé entre l'envenimation et l'administration de l'antivenin est court.

Conclusion : La biodistribution de venin permettrait de déterminer la concentration du venin dans les différents tissus; aussi l'approche expérimentale de l'immunothérapie antivenimeuse pourrait être utile dans une optimisation rationnelle du traitement.

Mots-clés : Serpents marocains, ELISA sandwich, biodistribution, immunothérapie

CA 152 : Analyse toxicocinétique des envenimations par les serpents marocains suite à une injection intraveineuse et intramusculaire chez les lapins

KHADDACH F^{1,2}, BENAJI B², CHGOURY F¹, OUKKACHE N¹, WADI A¹, BOUSSADDA L¹, GHALIM N¹

¹Laboratoire des Venins et Toxines - Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc ; ²Laboratoire de Microbiologie, Pharmacologie, Biotechnologie et Environnement - Faculté des Sciences Ain Chock- Université Hassan II, Casablanca, Maroc

Objectif : Au Maroc, la sérothérapie antivenimeuse est le seul traitement spécifique des envenimations ; elle est souvent contestée du fait du manque d'investigations bien contrôlées prouvant son efficacité et établissant rigoureusement ses conditions d'utilisation. Ceci requiert une bonne compréhension de la toxicocinétique de l'envenimation par les venins de serpents marocains en vue d'appréhender leur mode de distribution et leurs voies d'élimination.

Méthode : Une dose subléthale des venins de *Cerastes cerastes C.c.*, *Macrovipera mauretanic M.m* et celui du *Naja haje legionis N.h* a été administrée par voie intramusculaire et par voie intraveineuse chez les lapins albinos. Des prélèvements sanguins sont effectués régulièrement à partir de la veine marginale de l'oreille avant et après envenimation expérimentale à différents intervalles de temps entre 5 min et 7 jours après l'injection de venin. Les sérums sont ensuite centrifugés et les concentrations du venin ont été mesurées par la méthode ELISA sandwich. La modélisation mathématique des résultats est effectuée par le logiciel WinNonlin5.1.

Résultats : Les résultats obtenus montrent que suite à une administration par voie intraveineuse chez le lapin, les venins suivent un modèle cinétique bicompartimental. Ils diffusent très rapidement et se distribuent dans un grand volume. L'injection intramusculaire, plus représentative des conditions d'une morsure naturelle, se traduit par un phénomène plus complexe, les venins apparaissent très rapidement dans la circulation sanguine et leur concentration plasmatique atteint sa valeur maximale entre 15 et 60 minutes après l'injection, indiquant une résorption rapide du venin à partir de son site d'injection. Leur biodisponibilité (F) est de l'ordre de 11,37 %, 6,29%, 4,68% respectivement pour les venins

de Cc, Mm et N.h, traduisant une faible résorption du venin depuis son site d'injection. La clairance totale, relativement faible, et le temps de résidence moyen, quant à lui relativement élevé, révèlent une élimination très lente du venin.

Conclusion : Nos résultats suggèrent que les venins des serpents marocains sont absorbés très rapidement et s'éliminent très lentement en exprimant une grande affinité pour les tissus autour du point de morsure. L'ensemble de ces travaux expérimentaux devrait permettre de rationaliser l'utilisation de l'immunothérapie antivenimeuse.

Mots-clés : Serpents marocains, ELISA sandwich, toxicocinétique, lapins, modélisation mathématique.

CA 153 : Epidémiologie des morsures de serpent dans le département de Birkelane (Sénégal) : Enquêtes auprès des ménages et des structures sanitaires

LAM A¹, NIANG F.M², CAMARA M.B¹, DIOUF A¹⁻²

¹Centre anti poison, Ministère de la Santé et de l'Action Sociale, Sénégal ; ²Laboratoire de Toxicologie et Hydrologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar, Sénégal

Introduction : L'envenimation ophidienne constitue un enjeu majeur de santé publique au Sénégal. Malheureusement les données statistiques sont rares justifiant cette étude pilote dont l'objectif est de dresser le profil épidémiologique des morsures de serpent dans le département.

Méthodes : Des enquêtes, prospective auprès des ménages et rétrospective dans les centres de santé, ont été menées sur la base d'un questionnaire validé.

Résultats : Sur les 208 concessions enquêtées couvrant 12 959 habitants, l'incidence est de 22,05 morsures /100 000 habitants avec une mortalité par envenimation de 2,52 décès. Ces données restent faibles mais comparées à la vérification de l'incidence par rapport aux personnes interrogées qui est de 597 morsures pour 100 000 habitants, des biais peuvent en ressortir. Toutefois, les paysans sont plus exposés et le site de prédilection reste les membres inférieurs dans 55 % des cas. Ces morsures surviennent toute l'année avec une prédominance en saison de pluies. Sur les 78 victimes interrogées, 89.70 % ont présenté des signes cliniques et plus de 90 % sont allés en première intention vers les tradipraticiens. L'évolution a été favorable dans les 15 jours chez 70 % des cas ne présentant que des signes mineurs et 7,7 % ont présenté des séquelles. Les sujets décédés avaient présenté au moins deux signes de gravité et parmi eux 56,3 % ont consulté en première intention un thérapeute traditionnel, 31,3 % sont allés secondairement vers la médecine moderne et 12,5% n'ont reçu aucun traitement. Ceci confirme le faible taux de fréquentation des structures sanitaires. Le dépouillement des registres de consultation n'a permis de notifier que 10 cas de morsures de serpent sur 10 ans.

Conclusion : Ce recueil épidémiologique relatif à l'incidence et à la prise en charge des morsures de serpent confirme la problématique.

Mots clés : Envenimation ophidienne, Birkelane, Sénégal

CA 154 : Envenimation grave par *Daboia mauritanica* et paraspécificité du FAV-Afrique : A propos d'un cas

LHANNAOUI S¹, CHAFIQ F^{2,6}, BELAYACHI J³, OUKKACHE N⁴, GHALIM N⁴, SOULAYMANI BENCHEIKH R^{2,5}, ABOUQAL R³, MADANI N³

¹Urgences porte chirurgicales, Hôpital Ibn Sina, Rabat ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ³Urgences Médicales Hospitalières, Hôpital Ibn Sina, Rabat ; ⁴Laboratoire des Venins et Toxines. Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc ; ⁵Faculté de Médecine et de Pharmacie – Rabat ; ⁶Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail – Kénitra

Introduction : Les morsures de vipères sont fréquentes au Maroc, et *Daboia mauritanica* représente l'espèce la plus souvent rencontrée. Le seul antivenin disponible sous nos cieux est le Fav-afrique non spécifique vis-à-vis de cette vipère. Nous rapportons un cas d'envenimation vipérine grave traité par FAV-Afrique et dont l'évolution a été rapidement favorable.

Cas clinique : un agriculteur âgé de 60 ans, s'est présenté aux urgences du CHU de Rabat trois heures après une morsure par *Daboia mauritanica*. A son admission, il se plaignait de douleurs, présentait deux traces de crochets au niveau du 3^{ème} doigt de la main gauche avec saignement au point de morsure, un œdème arrivant jusqu'au coude, extensif, atteignant rapidement le thorax avec apparition d'ecchymoses du membre supérieur. Il n'y avait pas de syndrome de loge clinique et il n'a pas été jugé nécessaire de pratiquer une aponevrotomie. Il n'y avait pas de signes généraux mettant en jeu le pronostic vital, classant l'envenimation en grade III. Le bilan d'hémostase initial montrait une thrombopénie à 77.000/mm³, un TP à 64% et un TCA iso. L'antivenin FAV-Afrique, administré à raison de deux ampoules a permis une régression de l'œdème et l'amélioration des troubles de l'hémostase dans les 24 heures. Le patient a néanmoins développé une nécrose du doigt concerné par la morsure et qui a été amputé à distance.

Discussion : Seul antivenin disponible au Maroc, le FAV-Afrique est fabriqué par Sanofi Pasteur en France. Il est composé de fragments F(ab')₂ purifiés, non spécifique de *Daboia mauritanica* et dirigés contre *Bitis arietans*, *Echis* et *Naja haje*. A notre connaissance, l'effet paraspécifique du FAV-Afrique sur l'envenimation au *Daboia mauritanica* n'a pas été rapporté dans la littérature. Son étonnante et rapide efficacité clinique et biologique chez ce patient doit le faire utiliser dans les formes graves de toutes les envenimations vipérines au Maroc en attendant la disponibilité des antivenins spécifiques.

Conclusion : L'utilisation des effets paraspécifiques des sérums antivipérins peut permettre un traitement efficace en l'absence d'un antivenin spécifique.

CA 155 : Etude de quelques activités biologiques des venins des vipères marocaines et de leurs fractions purifiées

MAKRAN B^{1,2}, FAHMI L^{1,2}, CHGOURY F¹, OUKKACHE N¹, BOUSSADDA L¹, GHALIM N¹, LKHIDER M³

¹Laboratoire Venins et Toxines de l'Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc ; ²Laboratoire de Biotechnologie, Biochimie et Nutrition, Faculté des Sciences d'El Jadida, Université Chouaib Doukkali, Maroc ; ³ Faculté des Sciences et de Technologie, Mohammedia, Maroc

Objectif : le diagnostic de l'envenimation ophidienne est principalement basé sur la reconnaissance des signes locaux ou systémiques de saignement, une inflammation aiguë et des complications nécrotiques sur le site de la morsure qui peut s'étendre aux organes internes. Ce travail présente une étude comparative de la composition de protéines, des activités toxicologiques et biologiques des venins de deux vipères marocaines.

Méthodes : Nous avons effectué une caractérisation biologique et toxicologique des venins de *Macrovipera mauritanica* (VMm) et *Cerastes cerastes* (VCc) et de leurs fractions purifiées en utilisant des techniques chromatographiques et des tests physiologiques *in vivo* et *in vitro*.

Résultats : Les résultats de ce travail ont montré un pouvoir toxique similaire des deux venins. Seuls les fractions VCF1 et VCF2 du venin VCc et VMF1, VMF2 et VMF3 du venin VMm représentent des activités toxiques et biologiques. Les deux venins et leurs fractions toxiques ont montré des activités hémorragiques, nécrotiques, oedémateux, myotoxiques, coagulants, protéolytiques, hémolytiques et phospholipasique. Les études microscopiques du site d'injection et de la section de muscle gastronémien de souris envenimées par les venins VCc et VMm et leurs fractions toxiques ont montré des signes d'hémorragie intense et une nécrose manifestée par une augmentation de l'épaisseur de l'épiderme due à l'œdème, la perturbation des fibres musculaires, l'apparition de sites de saignement et des infiltrats inflammatoires.

Conclusion : La diversité des effets biologiques des venins et de leurs fractions toxiques confirme la complexité et la richesse des venins de vipères marocains par des enzymes protéolytiques responsables des effets physiopathologiques observés lors des envenimations vipérines.

Mots clés : Venin de serpent, Viperidae, Envenimation, Toxicité, Activités biologiques

CA 156 : Effet cytotoxique et induction de l'apoptose par les venins de *Cerastes cerastes* et de *Macrovipera mauritanica* et évaluation de leur profil antimicrobien

MAKRAN B^{1,2}, FAHMI L^{1,2}, EL-AMRAOUI B², AIT MOUSE H³, ZYAD A³, LKHIDER M⁴, GHALIM N¹

¹Laboratoire Venins et Toxines de l'Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc ; ²Laboratoire de Biotechnologie, Biochimie et Nutrition, Faculté des Sciences d'El Jadida, Université Chouaib Doukkali, Maroc ; ³Laboratoire de Génie Biologique, Faculté des Sciences et Techniques, Béni-Mellal, Maroc ; ⁴Faculté des Sciences et de Technologie, Mohammedia, Maroc

Objectif : Les venins des Viperidae contiennent une variété de substances pharmacologiquement actives qui sont reconnues pour leurs propriétés thérapeutiques. La présente étude vise à mettre en évidence les activités antibactériennes et antitumorales des venins de vipères marocaines de *Cerastes cerastes* et *Macrovipera mauritanica* et de leurs fractions purifiées.

Méthodes : L'étude de l'activité antibactérienne a fait appel à des techniques microbiologiques telles que la méthode de diffusion en disques et la méthode de macrodiffusion. Cependant, l'activité antitumorale a porté sur le test de cytotoxicité MTT, le test de fragmentation d'ADN et le marquage à l'Annexine-V.

Résultats : Les résultats ont montré que les venins et leurs fractions toxiques ont une activité antibactérienne dose-dépendante contre la majorité des souches de bactéries Gram positif et négatif utilisées, à l'exception de *Pseudomonas aeruginosa* et des levures testées qui ont été trouvés pour être résistants. Les résultats du test MTT ont montré un effet cytotoxique différentiel entre les deux venins et de leurs fractions. Les venins semblent inhiber la prolifération et l'adhésion cellulaire de manière une dose et dépendante du temps après l'incubation. Les modifications morphologiques ont également été observées le long de la période de post-traitement par rapport aux cellules témoins non traitées. Le test de fragmentation d'ADN et le marquage des cellules à l'Annexine V-biotine se sont révélés positifs pour les deux venins indiquant l'implication de l'apoptose dans l'inhibition de la prolifération cellulaire.

Conclusion: Ce travail confirme le potentiel antibactérien et antitumorale du venin des vipères. D'autres études sont nécessaires pour élucider le mécanisme moléculaire impliqué dans ces activités.

Mots clés : Venin, *Cerastes cerastes*, *Macrovipera mauritanica*, Activité antitumorale, Activité antibactérienne

CA 157 : Caractérisation exhaustive des venins des deux vipères Marocaines *Macrovipera mauritanica* et *Cerastes cerastes*

OUKKACHE N¹, TEIXEIRA ROCHA M², CHGOURY F¹, BOUSSADDA L¹, ELMDAGHRI N¹, GHALIM N¹

¹Laboratoire de venins et toxines, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc ; ²Laboratoire de venins et toxines, Institut Butantan, Sao Paulo, Brésil

Objectifs : Caractériser les venins des deux vipères les plus dangereuses au Maroc *Macrovipera mauritanica* (Mm) et *Cerastes cerastes* (Cc).

Méthodes : La composition des venins a été étudiée par des techniques chromatographiques couplées à la spectrométrie de masse (protéomique). La toxicité, les effets hémorragiques et myonécrotique ont été réalisés *in vivo* chez des souris C57/BL6 de 20 ± 2 g. Plusieurs activités ont été déterminées *in vitro* à savoir l'activité phospholipasique, hémorragique, fibrinogénolytique. La réactivité croisée a été déterminée par deux méthodes *in vivo* chez la souris et *in vitro* par le test d'Ouchterlony.

Résultats : Les résultats de protéomique ont montré que les venins sont constitués d'un complexe de protéines douées d'activités biologiques: hémorragiques (39 à 100 kDa), myonécrotiques (75 à 100 kDa), des protéases oedématisantes (29 à 39 kDa), anticoagulantes (72 à 74 kDa) et phospholipasiques de 13 kDa. Les études *in vitro* ont montré que (1) : Les deux venins ont une capacité de dégrader les deux sous-unités α et γ du fibrinogène. Cette activité est absente dans le venin de *Naja haje* (2). : Le venin Cc a une activité phospholipasique plus élevée que celui de Mm par un facteur de 3,5. Les études *in vivo* ont montré que (1) : les deux venins sont hautement toxiques et hémorragiques ; (2) : les deux venins entraînent l'augmentation de la concentration sérique qui s'accompagne d'une altération du muscle squelettique engendrant la myonécrose. (3) : L'analyse histopathologique au

niveau, du muscle, du foie et du cœur, de souris envenimées par les doses sublétales des venins, montre une hémorragie intense, des infiltrats inflammatoires, des œdèmes et des myonécroses, de foyers de congestion et des désorganisations de l'architecture des tissus étudiés. Les modifications sont plus intenses dans le venin Cc. Une forte réaction croisée entre les venins des trois vipères Cc, Mm et *Bitis arietans* a été notée.

Conclusions : Le venin Cc est plus toxique, riche en molécules et a un grand pouvoir hémorragique et phospholipasique par rapport au venin de Mm. Nos résultats mettent en évidence une forte réaction croisée entre les venins de Cc, Mm et *Bitis arietans*. Par contre aucune réaction croisée n'a été observée entre les venins des vipères Marocaines et le venin de Cobra *Naja haje*.

Mots clés : *Cerastes cerastes*, *Macrovipera mauritanica*, protéomique, toxicité, symptômes hémorragiques, activités enzymatiques, réaction croisée.

CA 158 : Évaluation de la Dose Létale Médiane de venins de Scorpion et serpents : comparaison entre les deux voies d'injection intrapéritonéale et intraveineuse.

OUKKACHE N¹, EL JAUDI R², CHGOURY F¹, GHALIM N¹

¹Laboratoire de venins et toxines, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc ; ²Laboratoire de pharmacologie et de toxicologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohamed V Souissi, 6203 Rabat, Maroc

Objectifs : Démontrer que le calcul de la Dose Létale médiane (DL50) est influencé par la nature (scorpions ou serpents) et la voie d'injection du venin.

Méthodes : Déterminer les valeurs de la DL50 des venins de scorpion (*Androctonus mauretanicus* (Am) ; *Androctonus australis hector* (Aah) et *Buthus occitanus* (Bo)) et de serpent (*Cerastes cerastes* (Cc), *Bitis arietans* (Ba), *Macrovipera lebetina* (MI) et *Naja haje* (Nh)) chez des souris suisses. Deux voies d'injection ont été utilisées intrapéritonéale (IP) et intraveineuse (IV).

Résultats : Pour les venins de scorpions, l'analyse des résultats montre que le venin de l'Am est plus toxique que celui d'Aah qui est plus toxique de Bo.

Pour les venins de serpents, les résultats montrent que le venin de Cc est plus toxique que les venins de Ba et de MI et le venin de Nh est beaucoup plus toxique que celui de Cc.

Les ratios de la DL50 obtenue par IP et IV sont égaux à 1,2 ; 1,1 ; 1,3 et 1,2 pour les venins Am, Bo, Aah et Nh respectivement. Donc, la voie d'administration n'a pas d'effet sur la toxicité du venin de scorpion et de serpent Nh.

Pour les venins des trois vipères Cc, MI et Ba, les ratios de la DL50 obtenus par IP et IV sont approximativement égaux à 3. Donc, la voie d'administration a un d'effet sur la toxicité du venin des vipères.

Conclusion : Nos résultats montrent que pour les venins des vipères, la voie d'injection (IV ou IP) a une influence significative sur le calcul de la DL50. Ce qui est en accord avec la nature du venin qui est composé des molécules de grande taille (20 à 60 kDa) influençant sa biodistribution lente à partir du site d'injection réduisant ainsi la biodisponibilité du venin dans le sang.

Dans le cas du venin de scorpion et cobra, la voie d'injection (IV ou IP) n'a pas d'effet sur le calcul de la DL50. Cela peut être expliqué par le fait que le venin de cobra et de scorpion est composé de toxines de faible poids moléculaire <15 kDa ayant une diffusion rapide et une biodisponibilité complète dans le sang.

Mots clés : *Vipères, Cobra*, Dose Létale médiane, voie d'injection intrapéritonéale, voie d'injection intraveineuse (IV)

CA 159 : Etude de l'imprégnation par les métaux lourds (plomb, cadmium, mercure) chez les enfants habitants les zones urbaine, rurale et industrielle de la région de Fès-Boulemane : Facteurs de risque et effets rénaux d'exposition.

TOUZANI S¹, LAAMECH J¹, BERNARD A², DUMONT X², BENAZZOUZ B³, LYOUSSI B¹

¹Faculté des Sciences DM, Fès, Maroc, Laboratoire de Physiologie, Pharmacologie et santé environnementale;

²Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique, Unité de toxicologie Industrielle et Médecine de travail, Faculté de Médecine ; ³Faculté des Sciences Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc, Laboratoire de Génétique Neuroendocrinologie et Biotechnologie

Objectif : Décrire le niveau d'imprégnation par le plomb (Pb-B), le cadmium (Cd-B) et le mercure (Hg-B) chez des enfants vivants dans les zones urbaine industrielle et rurale de la région de Fès-Boulemane et identifier les déterminants et quelques effets rénaux d'exposition.

Matériel et méthodes: L'étude a été effectuée entre juin 2007 et janvier 2008, chez 209 enfants (113 filles, 96 garçons), âgés de 6 à 12 ans vivant dans des zones urbaine, rurale et industrielle de la région de Fès. Les données de l'anamnèse ont été recueillies sur un questionnaire adapté. Les échantillons sanguins et urinaires ont été analysés.

Résultats : La plombémie moyenne de notre population (Pb-B) était de 55,53 µg/l (7,5-231,1 µg/l). Elle était plus élevée (82,36 µg/l) chez les enfants de la zone urbaine par rapport à celle retrouvée chez les enfants habitants les zones industrielle et rurale (48,23 et 35,99 µg/l, respectivement); sans différence significative entre garçons et filles. La moyenne des plombémies a été associée à l'intensité du trafic, au tabagisme passif et à la petite enfance dans la zone urbaine. La moyenne du cadmium sanguin était de 0,22 µg/l (0,06-0,68 µg/l), sans différence entre les différentes zones. Elle était associée au nombre de cigarettes fumées aux domiciles des enfants. D'autre part, la moyenne du mercure sanguin était de 0,49 µg/l (0,01-5,31 µg/l).

Conclusion: L'analyse de ces données montre qu'il existe un besoin de contrôler les sources potentielles de contamination par éléments traces chez les enfants et particulièrement le plomb.

Mots clés : Exposition, éléments traces, Biomonitoring, Enfants, Déterminants, Effets Rénaux.

CA 160 : Valorisation scientifique des plantes médicinales Marocaines: Effet pharmacologique et toxicologique de l'extrait lyophilisé de *BERBERIS Vulgaris L.*

TOUZANI S¹, LAAMECH J¹, CHERKAOUI TANGI K¹, LAAMARTI A², LYOUSSI B¹

¹Faculté des Sciences DM, Laboratoire de Physiologie, Pharmacologie et santé environnementale, Fès, Maroc;

²Laboratory d'anatomopathologie - CHU Hassan II - Fès, Maroc.

Introduction : *Berberis vulgaris L.* (BV) est une plante aromatique et médicinale fréquemment utilisée dans la pharmacopée traditionnelle en infusion ou décoction, pour traiter les perturbations fonctionnelles du foie, les troubles digestifs (la dyspepsie, la constipation...) et les fièvres inflammatoires intermittentes.

Objectif : Evaluer la toxicité de cette plante en étudiant les effets cellulaires, l'activité hypotensive et les mécanismes impliqués dans son effet pharmacologique en utilisant des techniques scientifiquement validées.

Matériel et méthodes : Après l'administration orale d'une dose unique de l'extrait lyophilisé de l'écorce de tige de BV (0, 1, 4, 6g/kg BW) aux souris adultes, nous avons effectué un suivi clinique des symptômes présentés par les souris et l'évolution pondérale des différents lots pendant 14 jours. L'effet hypotensif de cette plante a été étudié sur des lapins normotensives anesthésiés (n= 6). D'autre part, les perturbations anatomopathologiques ont été étudiées sur des prélèvements effectués sur les organes cibles de toxicité : le cerveau, le foie, les reins.

Résultats : La DL50 d'une dose orale unique de cette plante était de 4,02 g/kg BW (>3,5g/kg BW) ce qui la classe parmi les plantes non toxiques. Aucun symptôme ou changement considérable du comportement général ou du poids n'a été observé après l'administration orale. De plus, aucune modification anatomopathologique significative n'a été remarquée dans les tissus des organes cibles examinés.

En ce qui concerne les études pharmacologiques, nous avons examiné l'action hypotensive de BV chez des lapins anesthésiés normotensives (n=6). L'administration intraveineuse de l'extrait lyophilisé (à 5, 10, 15, 20 et 25 mg/kg BW) a donné lieu à une chute significative de la tension artérielle surtout systolique à partir de la dose de 5 mg/kg.

Conclusion : L'étude de la DL50 de *Berberis vulgaris L.* nous a permis de classer cette plante parmi les plantes non toxique. Des études supplémentaires sont exigées pour clarifier les mécanismes d'action antihypertensive de cette plante.

Mots Clés : Plantes médicinales, *Berberis vulgaris*, extrait lyophilisé, toxicité aiguë, effet hypotensif, examen anatomopathologique, IOPS souris, Lapins.

Liste des participants

Auteur	Département
ABDENNOUR Sara	Laboratoire de toxicologie, CHU Benbadis Constantine, Algérie
ABOUALI Fatima	Organisation Nationale de Anti Dopage - Rabat - Maroc
ABOUREJAL Nissrine	Département de pharmacie ; faculté de médecine Tlemcen, Algérie
ACHOUR Sanae	Laboratoire de Toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II des Fès - Maroc
AGHANDOUS Rachida	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
AGUINI Salim	Laboratoire de Toxicologie, Département de pharmacie, Faculté de médecine d'Alger, Alger - Algérie
AIT DAOUD Naima	Centre Antipoison et de pharmacovigilance du Maroc
AIT EL CADI Mina	Centre AntiPoison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat - Maroc
AKDADER-OUDAHMANE Samira	LBPO, Equipe Endocrinologie, Faculté des Sciences Biologiques, U.S.T.H.B, Alger, Algérie
ALAMI R	Laboratoire de recherches et d'analyses médicales de la Gendarmerie Royale, Rabat, Maroc
ALAMIR BARKAHOU Bachra	CHU Bab El Ouad, Centre National de Toxicologie, Alger, Algérie
AMRANI Imene	Faculté SNV-STU, Laboratoire TOXIMED, Université Abou Bekr- Belkaid, Tlemcen, Algérie
AOUED Leila	Centre AntiPoison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc
ARAB Fatima Zohra	Département de pharmacie, faculté de médecine, Université de Sidi Bel Abbes, Sidi Bel Abbes - Algérie
BADRANE Narjis	Centre AntiPoison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat - Maroc
BAHRA Ilham	Service d'anesthésie-réanimation. Centre hospitalier Provincial d'Essaouira - Maroc
BAKLI Djihen	Faculté des Sciences, Université Badji Mokhtar d'Annaba, Annaba - Algérie
BAZINE Meriem	Service de réanimation mère et enfant, CHU Hassan II, Fès, Maroc
BECHRI Ibrahim	Service de réanimation A1 CHU Hassan II Fès, Maroc
BELABBACI-CHEFIRAT Nawel	Département de pharmacie, faculté de médecine, Université de Sidi Bel Abbes, Sidi Bel Abbes, Algérie
BELAHCEN Abdallah	Société HTDS
BELAMALEM Souad	Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
BELKESSAM Nafissa	Département de pharmacie, faculté de médecine, Université de Sidi Bel Abbes, Sidi Bel Abbes - Algérie
BELLAJE Rajaa	Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
BELLIMAM Moulay Ahmed	Laboratoire de la Gendarmerie Royale du Maroc
BEN GHARSA Haïfa	Institut Pasteur de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunis, Tunisie
BEN SAAD Hajar	Pharmacology Laboratory, University of Sfax, Faculty of Medicine, 3029 Sfax, Tunisie
BEN TOUMI Mohamed	Société HTDS
BENAMMAR CHAHID El Hocine	Université Abou Bekr Belkaid, Faculté SNV STU, Tlemcen - Algérie
BENAOUDA Amina	Service de Pharmacologie Toxicologie, CHU Oran
BENATTIA Farah Kenza	Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, Algérie.

BENDAOU Belkacem	Faculté de médecine et pharmacie de Fès, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès, Maroc
BENDIMERAD Soraya	Faculté des Sciences de la nature et de la vie, Université de Tlemcen, Algérie
BENDJAMAA Atika	Unité de toxicologie, Laboratoire central des analyses médicales, CHU Sétif - Algérie
BERDAI Adnane	Service de réanimation mère et enfant, CHU Hassan II, Fès - Maroc
BERGER Philippe	Service de Réanimation, Centre Hospitalier de Châlons en Champagne, France
BERKIKS Inssaf	Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra - Maroc
BILLIALD Philippe	Université Paris-Sud, Faculté de Pharmacie, France
BIRICH Bouchra	Faculté des Sciences, Université Mohamed V- Agdal, Rabat
BIZRANE Mohamed	Secteur privé - Agadir - Maroc
BOUCIF ASMA	Faculté des Sciences, Université Badji Mokhtar d'Annaba, Annaba - Algérie
BOUDERBA Saida	USTHB, FSB, LBPO, Equipe de Bioénergétique et Métabolisme Intermédiaire, Alger
BOUFERSAOUI Abdelkader	Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene, Alger, Algérie
BOULKRINAT Dounya	Unité de toxicologie, Laboratoire central des analyses médicales, CHU Sétif - Algérie
BOUSLIMAN Yassir	Université Mohammed V, Souissi, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat, Maroc
BRAHIMI DERDOUR Houria	Centre Hospitalo - Universitaire Hassani Abdelkader, sidi bel abbés - Algérie
CABRAL Mathilde	Université Cheikh Anta DIOP de Dakar, Sénégal
CASANOVA Jean Marie	Waters Coprporation – MS Technologies Centre Manchester - UK
CHABANE Abd El Hamid	Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Oran - Algérie
CHAFIQ Fouad	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
CHAIB Oualid	Faculté de médecine et pharmacie de Fès, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès, Maroc
CHANI Mohamed	Clinique Royale, Rabat - Maroc
CHAOUI Hanane	Centre AntiPoison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc
CHEBAIBI M	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès - Maroc
CHEBAT A	Centre AntiPoison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat - Maroc
CHEFIRAT Bilel	Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Oran, Algérie
CHEHIMI Latifa	Laboratoire de Physiologie Intégrée, Faculté des Sciences de Bizerte, Tunisie
CHEKROUN Abdallah	Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université d'Oran
CHGOURY Fatima	Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca - Maroc
CHROUQUI Nadia	Service de réanimation, Hôpital Hassan 1er, Tiznit - Maroc
CORDIER Laurie	Centre Anti poison et de Toxicovigilance, Toulouse, France
COULIBALY Sanou Kho	Faculté de Pharmacie, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies, Bamako, Mali
DEKKAR Otman	Service de Réanimation A1, CHU Hassan II, Fès, Maroc
DIALLO Tidiane	Faculté de Pharmacie, l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali
DIOUF Amadou	Centre anti poison, Ministère de la Santé et de l'Action Sociale, Sénégal
DJELAD KADDOUR Sanae	Service de Pharmacologie Toxicologie, CHU Oran, Algérie
DUPONT Pierre-Luc	Perkin Elmer
EL AMRI Hamid	Laboratoire de génétique de la Gendarmerie Royale

EL BAIRI Khalid	Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Oujda - Maroc
EL BAKOURI Nabil	Service de réanimation polyvalente A1, CHU Hassan II de Fès, Maroc
EL HAMMOUMI Jalal	Service de Réanimation A1, CHU Hassan II, Fès - Maroc
EL HATTIMY Faïçal	Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
EL JAOUDI Rachid	Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat - Maroc
EI KHADDAM Safaa	Laboratoire de génétique et biométrie, Faculté des sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
EL KHANFARI Izzeddine	Mabiotech
EL MDAGHRI Naima	Institut Pasteur Maroc
EL OUFIR Rhizlane	Centre AntiPoison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat - Maroc
ELFADIL Saadia	Université Cadi Ayyad, Faculté des Sciences Semlalia, Marrakech
ELKHABBAZI Houda	Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
ELMRABEH Seloua	Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
ELYOUNOUSSI Charifa	Faculté des Sciences Ain Chock, Université Hassan II, Casablanca, Maroc
EYRAUD Matthieu	Laboratoire ANALYSIS-EXPERTISE, Epinal - France
FAHMI Laila	Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca - Maroc
GHALIM Nouredine	Laboratoire de Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc
GUEDIRA Zied	Faculté de pharmacie de Monastir, Université de Monastir - Tunisie
GUERFI Bahdja	Faculté de Médecine, Université SAAD Dahlab de Blida 1
GUILLARD Olivier	Laboratoire de Toxicologie, Faculté de Pharmacie, Nantes, France
HADRYA Fatine	Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra - Maroc
HAMI Hind	Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
HAMOULI SAID Zohra	Faculté des sciences biologiques, Alger, Algérie
HASSANI Oussama	Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
HEBBACHE Zahida Yasmina	Faculté de Chimie, Université Ziane Achour, Djelfa - Algérie
HICHAM Soukaina	Département de Géologie, Faculté des sciences Ben M'Sik Casablanca, Maroc
IAZZOURENE Ghania	Ecole Nationale Supérieure Agronomique (ENSA), Algérie
IKEN Imane	Service de toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II; Fès, Maroc
JABRI Mohamed-Amine	Laboratoire de Physiologie Intégrée, Faculté des Sciences de Bizerte, Tunisie
JIDANE Said	Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V Rabat, Maroc
JOULALI Toufik	Service de Réanimation A1, CHU Hassan II, Fès, Maroc
JUDATE Ilham	Centre hospitalier Régional Ibn Zohr, Agadir - Maroc
KAAYA Abderrazak	Faculté des Sciences - Université Ibn Zohr, Agadir, Maroc
KAMOUN Zeineb	Faculté des Sciences de Sfax
KANDSI Faroudja	Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumédiène Algérie
KANNAT Aziza	RNAMS. Laarbi Ben Mhidi .Oum Elbouaghi, Algérie
KETTANI Ali	Société HTDS
KEZZAL Salim	Laboratoire de contrôle de la qualité Institut Pasteur d'Algérie, Alger - Algérie

KHADDACH Fatim zahra	Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca - Maroc
KHALDOUN-OLARBI HASSINA	Faculté des Sciences Biologiques, Université Blida 1, Algérie
KHATTABI Asmae	Ecole Nationale de Santé publique, Rabat, Maroc
KHELIFA Amina	Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Oran, Algérie
KOUDDANE Noufissa	Faculté des Sciences et Techniques Mohammedia, Université Hassan II, Mohammadia
LABADIE Magalie	Centre Antipoison et de Toxicovigilance, Hôpital Pellegrin, CHU, Bordeaux - France
LABAT Laurence	Plateforme Biologie du Médicament, groupe Cochin (APHP), Paris (France)
LAKHDAR Karim	Service de Réanimation A1, CHU Hassan II, Fès, Maroc
LAM Absa	Centre anti poison, Ministère de la Santé et de l'Action Sociale, Sénégal
LHANNAOUI Sana	Urgences porte chirurgicales, Hôpital Ibn Sina, Rabat - Maroc
MAHFOUD Wafaa	Faculté des sciences Ben M'sik, Université Hassan II, Mohammedia.-Casablanca, Maroc
MAHIR Siham	Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
MAKRAN Bouchra	Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca - Maroc
MALKI S M	Service de Réanimation A1, CHU Hassan II, Fès, Maroc
MANSOURI Elhadia	Centre Nationale de Toxicologie - Algérie
MEGARBANE Bruno	Hôpital Lariboisière à Paris, France
MERAD Rachida	Laboratoire de toxicologie-Faculté de Médecine d'Alger Centre
MOHAMMEDI Saliha	Département de biologie, faculté de SNV Université de Bordj Bou Arreridj-Algérie
MOKHTARI Abdelghani	Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
MOUCHRIK Hanaa	Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
NECHAD Imane	Département des sciences biologiques, Université du Québec à Montréal, Canada
NGUIDJOE Evrard	Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I - Cameroun
NISSE Catherine	Département Universitaire de Médecine et Santé au Travail et EA4483, Université de Lille2, Lille, France
NISSE Patrick	Centre Antipoison et de Toxicovigilance - CHRU LILLE - France
NSHIMIYIMANA François Xavier	Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
OBA SAMOUSSA Milan	Laboratoire de Biologie et Santé. Faculté des sciences Ben M'sik, Université Hassan II Mohammedia, Maroc
OLIVIER Christophe	Centre de recherche en cancérologie Nantes-Angers, INSERM, Nantes, France
OMOURI Zohra	Conseil national de recherche Canada édifice Montréal, Québec, Canada
OUACHA El Houssaine	Département de physique, Faculté des Sciences, Université Ibn Zohr Agadir, Maroc
OUAHIDI Ibtissam	Institut Supérieur des Professions Infirmières et Techniques de Santé. Hopital Al Ghassani, Fez, MAROC
OUAMMI Lahcen	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat - Maroc
OUKKACHE Naoual	Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca - Maroc
OUZANI Chahinez	Laboratoire de toxicologie de la faculté de médecine de l'université de Blida, Algérie
PINEAU Alain	Laboratoire de Toxicologie, Faculté de Pharmacie, Nantes, France

RAMDAN Btissam	Université Abdelmalek Essaadi, Tanger, Maroc
RAMDANE Houria	Faculté Des Sciences Biologiques, Université Des Sciences Et Technologies Houari Boumediene, Algérie
REBGUI Hajar	Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
RETMANE Abdelaziz	Société REACTING
REZK-KALLAH Haciba	Département de pharmacie, faculté de médecine, université d'Oran, Oran, Algérie
RHADDIOUI Nabiha	Institut National d'Hygiène
RHALEM Naima	Centre AntiPoison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat - Maroc
ROMERO Maria Renée	Facultad de Odontología, Universidad de la República Oriental del Uruguay
SAADI Fatima Zahra	Etablissement Hospitalo-Universitaire 1er Novembre 1954, Oran, Algérie
SADI GUETTAF Hassiba	Laboratoire BPO. F.S.B./U.S.T.H.B, Alger, Algérie
SAIDI Imane	Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie, El Harrach, Alger, Algérie
SAKHI Mohamed	Mabiotech
SANGARE-TIGORI Béatrice	UFR de Pharmacie, «Université Félix Houphouet Boigny, Abidjan - Cote d'Ivoire
SEBAI Hichem	Laboratoire de Physiologie Intégrée, Faculté des Sciences de Bizerte - Tunisie
SELMi Slimen	Laboratoire de Physiologie Animale, Faculté des Sciences de Tunis, Tunisie
SEMLALI Ilham	Centre AntiPoison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat - Maroc
SENATOR Abderrahmane	Laboratoire de Biochimie Appliquée, Université Sétif1, Algérie
SHAIMI Sanae	Département de biologie, faculté des sciences de Tétouan, Maroc
SOULAYMANI Abdelmajid	Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
SOULAYMANI Bencheikh Rachida	Centre AntiPoison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat - Maroc
SOULIMANI Rachid	Université de Lorraine / INRA
STAMBOULI Abdelhamid	Laboratoire de Recherches et d'Analyses Techniques et Scientifiques
TAHOUNE Hicham	Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc
TAHOURI Awatef	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc
TAZROUT Lamyaa	Université Hassan II Mohammedia-Casablanca / Faculté des Sciences Ben M'Sik, Casablanca, Maroc
TOUZANI Soumaya	Service de Réanimation A1, CHU Hassan II, Fès, Maroc
URBAIN Jérémie	SERB
YAICHE ACHOUR Hafsa	Faculté des sciences de la vie, départements des biotechnologies, université de Blida 1, Algérie
YOUNOUS Said	CHU Marrakech - Maroc
ZARROUQ Btissame	Faculté de médecine et pharmacie de Fès, université Sidi Mohammed Ben Abdallah, Fès, Maroc
ZERROUG Mohamed Mihoub	Faculty SNV, Université Ferhat Abbas Sétif 1, Algérie
ZOUANI Amina	Service de médecine légale, CHU Frantz Fanon, Blida - Algérie
ZOUAOUI Ahmed	Laboratoire Officiel d'Analyses et de Recherches Chimiques