

6^{ème} Congrès International de Toxicologie

Du 15 au 17
Décembre 2016
Hôtel Palm Plaza-Marrakech

Sur le thème

« Toxicovigilance : Concepts, méthodes et outils »

- Toxicovigilance : Méthodes et outils
- Mésusage, contrefaçons, erreurs et intoxications médicamenteuses
- Addiction, drogues et alcools
- Toxicologie environnementale
- Intoxications par les métaux lourds
- Intoxications par les pesticides/armes chimiques
- Intoxications par les gaz
- Envenimations
- Thèmes libres

PARTENAIRES



SOMMAIRE

Avant propos	4
Mot de la présidente de la SMTCA.....	5
Mot du président de la SFTA	7
Mot de la présidente de la STC.....	8
Remerciements	9
PARTENAIRES.....	9
SPONSORS	9
Comité d'Organisation :	10
Comité Scientifique :	10
Programme.....	11
Communications orales.....	15
Toxicovigilance outils et méthodes.....	17
Toxicologie Environnementale.....	25
Intoxications par les métaux lourds.....	31
Intoxications par les pesticides	37
Mésusages, contrefaçons, erreurs et intoxications médicamenteuses	45
Addiction, drogues et alcools	51
Envenimations	59
Thèmes libres	67
Communications affichées	73
Toxicovigilance outils et méthodes.....	75
Toxicologie environnementale	81
Intoxications par les métaux lourds.....	89
Intoxications par les pesticides	93
Mésusages, contrefaçons, erreurs	101
et intoxications médicamenteuses.....	101
Addiction, Drogues et Alcools	113
Envenimations	121
Thèmes libres	135
Liste des participants.....	171

AVANT PROPOS

Le comité d'organisation est particulièrement heureux de présenter les abstracts des travaux du sixième congrès international de toxicologie ayant comme thème « Toxicovigilance : concepts, méthodes et outils » qui se déroule à l'hôtel Palm Plaza à la ville de Marrakech du 15 au 17 décembre 2016.

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 PALM PLAZA au niveau de la grande salle.

Les inscriptions et l'accueil des congressistes auront lieu à partir du 14/12/2016 dans l'après-midi à l'hôtel sus cité.

L'ouverture du congrès est programmée le Jeudi 15 décembre 2016 à 08h30

Le programme scientifique comprend :

- 08 conférences plénières de 20 min avec 10 min de discussion ;
- 02 workshops de 20 min avec 10 min de discussion ;
- 33 communications orales de 10 min avec 5 min de discussion ;
- 94 communications affichées ;
- 4 séances de visite de posters et de 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 :

- Jeudi soir : Dîner de Gala au Palais Souleiman
- Samedi matin : Visite touristique de monuments historiques et de la médina de Marrakech
- Samedi à midi : Déjeuner au Restaurant Al Baraka
- Samedi après midi : Départ des congressistes

MOT DE LA PRÉSIDENTE DE LA SMTCA

Le 6^{ème} Congrès International de Toxicologie vient cette année pour fêter le dixième anniversaire de collaboration avec nos partenaires. Il y a dix ans en 2006, notre premier congrès joint avec la SFTA et la STC a vu le jour à Marrakech sous le thème «Screening toxicologique : principes et valeurs prédictives».

Marrakech, ville millénaire, ville spirituelle connue pour ses sept saints, bénéficiant d'un riche héritage des différentes dynasties qui s'y sont succédées à travers l'histoire. Encore omniprésent dans la Médina de Marrakech, cet héritage contribue à donner à la ville une aura mondialement reconnue et assoie la ville dans son rôle de Capitale du Sud, tout en maintenant son rôle culturel par l'organisation de manifestations scientifiques internationales.

C'est dans ce bouillonnement culturel, que Marrakech vient de connaître l'organisation de la COP22 sur le réchauffement climatique, phénomène ayant entre autres des effets néfastes sur l'agriculture et la sécurité alimentaire des pays, mais également sur la santé humaine. Notre 6^{ème} Congrès International n'est pas en reste par rapport à cet événement puisqu'il a inclus dans son programme scientifique, une session dédiée à la Toxicologie environnementale avec une conférence introductive relative à l'impact du réchauffement climatique sur la santé humaine. Cette session va se poursuivre par la toxicité des métaux lourds et les intoxications par les pesticides, à penser qu'on parle d'une après COP 22.

Une session a été dédiée à la toxicovigilance, concepts, méthodes et outils. En effet, la toxicovigilance, discipline de surveillance des effets délétères des produits potentiellement toxiques et des contaminants de l'environnement, reste moins bien développée par rapport autres vigilances, et est quasi-inexistante dans la plupart des pays en voie de développement. Elle souffre encore d'un manque d'harmonisation internationale malgré les efforts déployés par le Programme International de la Sécurité des Produits Chimiques (IPCS).

En effet, le développement et l'harmonisation des méthodes, techniques et outils de gestion et d'analyse des données permettra aux systèmes nationaux et à la toxicovigilance internationale d'être plus réactifs, voire proactifs devant toute situation relevant de son champ d'application et pouvant menacer la sécurité sanitaire du patient et du citoyen.

Notre dixième congrès, abordera aussi des thèmes d'actualité telles que les Nouveaux Produits de Synthèse et de contrefaçon des médicaments. Les différents participants et experts auront également l'occasion de discuter autour de thèmes auxquels le spécialiste de toxicologie est confronté dans sa pratique quotidienne, touchant aux problèmes d'addiction et d'envenimation.

La SMTCA tient à remercier le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc pour son soutien et pour les efforts déployés pour le développement de la toxicovigilance et le

leadership pour l'intégration des vigilances sanitaires et la mutualisation des méthodes et outils de travail entre les différentes vigilances.

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, les sponsors qui ont bien voulu soutenir financièrement cette manifestation et toutes celles et ceux qui se sont joints à nous pour contribuer à la réussite de ce congrès.

Dr Naima Rhalem
Présidente de la SMTCA

MOT DU PRÉSIDENT DE LA SFTA

Nous voilà une fois de plus réunis dans le sud du Maroc, à Marrakech, là où tout a commencé il y a maintenant 10 ans... Que de chemin parcouru depuis ce congrès de 2006 qui s'était déroulé dans « le village des électriciens », puisque nous nous retrouvions ensuite en 2008 à Essaouira, en 2010 à Fès, en 2012 à Rabat et en 2014 à Agadir, le seul auquel je n'ai pas assisté... C'est donc la sixième fois que la Société Française de Toxicologie Analytique s'associe à l'organisation du congrès de la Société Marocaine de Toxicologie Clinique et Analytique, et toujours en compagnie de nos amis cliniciens de la Société de Toxicologie Clinique. Il ne fait aucun doute que nous allons pouvoir partager cette fois encore des échanges clinico-biologiques très instructifs avec nos amis marocains. Le programme concocté par le Comité Scientifique est d'ailleurs très complet, avec un thème central très important dans notre domaine, la Toxicovigilance, qui permettra d'aborder des problèmes de mésusages et de contrefaçons, d'addictions aux drogues mais également à l'alcool, sans oublier les thèmes plus classiques consacrés aux intoxications rares comme celles aux métaux lourds ou celles inconnues chez nous, à savoir les envenimations. Nous nous réjouissons également d'avance du programme social qui comme toujours au Maroc est fort agréable, l'hospitalité marocaine étant toujours au rendez-vous.

Je tiens à remercier vivement tous ceux qui ont œuvré pour l'organisation et la bonne réussite de ce congrès, qui nous n'en doutons pas sera une fois de plus un grand congrès joint comme les précédents.

Je vous souhaite à toutes et à tous un excellent congrès dans cette ville féérique qu'est Marrakech...

*Pr. J.C. ALVAREZ
Président de la SFTA*

MOT DE LA PRÉSIDENTE DE LA STC

Marrakech, la ville rouge, ville de l'an mille, ville impériale construite au pied de l'Atlas, au patrimoine historique et culturel immense... Quel magnifique lieu pour un Congrès où la science rencontrera l'histoire... La Société Marocaine de Toxicologie Clinique et Analytique y organise son 6^{ème} Congrès, et nous fait encore une fois l'honneur d'associer la Société de Toxicologie Clinique et la Société Française de Toxicologie Analytique.

Comme chacun sait, les toxiques n'ont pas de frontière, les patients voyagent, et de nombreux Français ont leurs origines en Afrique du Nord, et au Maroc en particulier ! Pour toutes ces raisons, la légitimité d'une collaboration entre nos Sociétés n'est plus à démontrer.

De plus, depuis le dernier Congrès d'Agadir, la France et la Belgique ont vécu une série d'attentats dramatiques qui a profondément marqué notre pays, et qui sont encore dans tous les esprits. En Europe, ceci a généré une crainte, et une défiance vis-à-vis du monde arabe dans sa globalité, oubliant l'immense richesse et la noblesse de la culture arabe. L'accueil délicat qui nous est réservé à chaque congrès, l'implication de chacun des membres du comité d'organisation, et la pertinence des échanges scientifiques doivent servir d'exemples pour montrer ce que sont les relations entre nos différentes cultures. Les liens créés depuis toutes ces années sont un témoignage direct du respect des uns envers les autres, l'amitié qui en découle est un vrai bonheur ! Il est essentiel que tout cela persiste malgré les événements récents, et en ce sens, ce congrès a valeur de symbole à mes yeux...

La toxicovigilance, thème choisi pour ce Congrès, a pour objet la surveillance des effets toxiques pour l'homme d'un produit, d'une substance ou d'une pollution aux fins de mener des actions d'alerte, de prévention, de formation et d'information. C'est un vaste thème qui laisse la place à de nombreux travaux, et les propositions de communication ne manqueront pas. Beaucoup de méthodes et d'outils sont encore à créer dans ce domaine et nous avons tout à apprendre de nos échanges scientifiques.

C'est un travail conséquent que d'organiser un congrès international ! Et par avance, au nom de tous les membres de la Société de Toxicologie Clinique, je souhaite adresser nos plus sincères remerciements au comité d'organisation et au comité scientifique pour leur implication et le travail d'ores et déjà accompli.

Je ne doute pas que ce 6^{ème} congrès remportera un vif succès !

Bon congrès à tous...

*Dr Magali Labadie
Présidente de la Société de Toxicologie Clinique*

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



Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc



Université Ibn Tofail - Kénitra

SPONSORS



HTDS



Randox



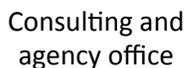
Waters



MasterLab



Reacting



Jan Van Malderene



Agilent



EMB



Mabiotech



Crop Life

COMITÉ D'ORGANISATION

- Abouali Fatima (Rabat)
- Achour Sanae (Fès)
- Badrane Narjis (Rabat)
- Bellimam Moulay Ahmed (Rabat)
- Chafiq Fouad (Rabat)
- Chaoui Hanane (Rabat)
- El Jaoudi Rachid (Rabat)
- El Oufir Ghislane (Rabat)
- Iken Imane (Fès)
- Khattabi Asmae (Rabat)
- Ouammi Lahcen (Rabat)
- Rhalem Naima (Rabat)
- Semlali Ilham (Rabat)
- Windy Maria (Rabat)

COMITÉ SCIENTIFIQUE

- Abouali Fatima (Rabat)
- Achour Sanae (Fès)
- Aghandous Rachida (Rabat)
- Alvarez Jean-Claude (Paris)
- Bellimam Moulay Ahmed (Rabat)
- Chafiq Fouad (Rabat)
- El Jaoudi Rachid (Rabat)
- Harandou Mustapha (Fès)
- Humbert Luc (Lille)
- Labadi Magalie (Bordeaux)
- Labat Laurence (Paris)
- Megarbane Bruno (Paris)
- Mokhtari Abdelrhani (Kenitra)
- Nejmi Hicham (Marrakech)
- Penouil Françoise (Bordeaux)
- Pulce Corine (Lyon)
- Rhalem Naima (Rabat)
- Semlali Ilham (Rabat)
- Soulaymani Abdelmajid (Kenitra)
- Soulaymani-Bencheikh Rachida (Rabat)
- Stambouli Abdelhamid (Rabat)
- Younous Said (Marrakech)

P R O G R A M M E**Jeudi 15 décembre 2016**

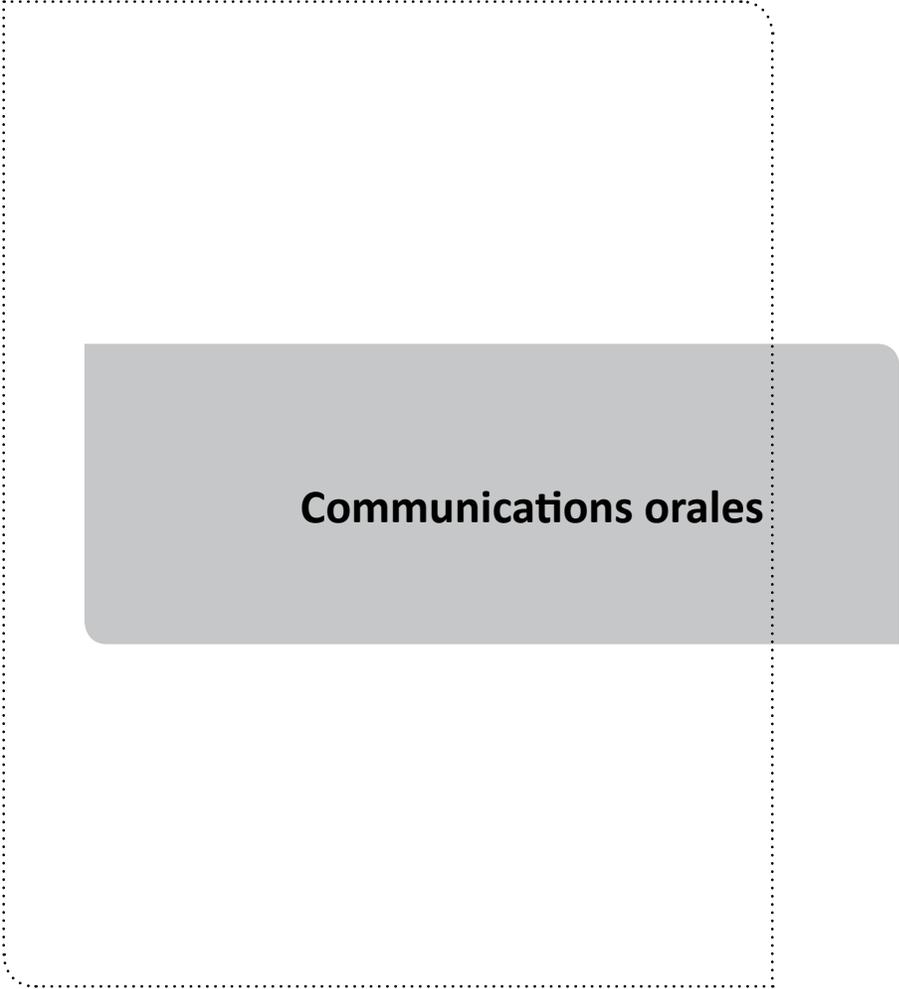
8h00 - 8h30	Accueil des participants et inscription	
08h30 - 08h45	Ouverture (Mots des présidents de la SMTCA, SFTA et STC)	
Session 1 : Toxicovigilance ; outils et méthodes		
Modérateurs : Magali Labadie & Rhalem Naima ; Rapporteur : Chebat Abderrahim		
08h45 - 09h00	CO 1 : Systèmes de Toxicovigilance au Maroc	Rhalem Naima
09h00 - 09h15	CO 2 : Méthode de recueil des cas hospitaliers à partir des données du PMSI : l'expérience du Centre Antipoison de Bordeaux	Penouil Françoise
09h15 - 09h30	CO 3 : Phyt'attitude : le maillon agricole du réseau national de toxicovigilance français	Nisse Patrick
09h30 - 09h45	CO 4 : Méthode française d'imputabilité en TV	Magali Labadie
09h45 - 10h00	CO 5 : Application de la méthode française d'imputabilité en Toxicovigilance aux intoxications médicamenteuses	Nazih Zineb
10h00 - 10h15	CO 6 : Vers une modernisation du système d'information de la Toxicovigilance	Nassiri Safae
10h15 - 10h45	Pause-café & Visite des Posters / Stands	
Session 2 : Toxicologie environnementale		
Modérateurs : Humbert Luc & Mokhtari Abdelrhani ; Rapporteur : Rhaddioui Nabiha		
10h45 - 11h00	Conférence 1 : État des lieux sur la cop 22 : impacts des changements climatiques sur la santé	Seghrouchni Fouad
11h00 - 11h30	Conférence 2 : Changements climatiques, environnement et santé humaine	Soulimani Rachid
11h30 - 11h45	CO 7 : Détermination de traces des résidus d'antibiotiques dans les eaux de surface de la ville de Fès et antibiorésistance des bactéries isolées.	Oumokhtar Bouchra
11h45 - 12h00	CO 8 : Évaluation de la bioaccumulation de métaux traces (Cu, Pb et Cd) chez le gastropode, <i>Patella rustica</i> , en milieu atlantique marocain.	Idrissi Azzouzi Meryem
12h00 - 12h15	CO 9 : Contribution à l'étude de l'état de santé des deux sites recevant des stations de dessalement de l'eau de mer dans la baie d'Agadir.	El Azzaoui Ahmed
12h15 - 12h30	CO 10 : Evaluation de la toxicité aigüe de fumigènes anti-moustique à base de Meperfluthrine	Manda Pierre
12h30 - 14h00	Déjeuner	

Session 3 : Intoxications par les métaux lourds		
Modérateurs : Labat Laurence & Achour Sanae ; Rapporteur : El Karimi My El Hassan		
14h00 - 14h30	Work shop Agilent : Analyse des métaux et metalloïdes dans les échantillons biologiques par ICP-MS : performances, applications, apport de la MS/MS pour l'élimination des interférences.	Lecornet Gregory
14h30 - 15h00	Conférence 3 : pour un meilleur contrôle de l'exposition au plomb au Maroc	Achour Sanae
15h00 - 15h15	CO 11 : Saturnisme infantile à proximité d'une décharge	Cabral Mathilde
15h15 - 15h30	CO 12 : Etude de l'effet de faibles teneurs en plomb sur les fonctions neurocognitives des enfants scolarisés dans la région de Marrakech	Maidoumi Sanae
15h30 - 15h45	CO 13 : Quantification des éléments traces métalliques (cadmium, plomb et mercure total) de certains produits de la pêche débarqués dans la zone Essaouira-Dakhla : Evaluation des risques sanitaires	Chahid Adil
15h45 - 16h15	<i>Pause-café & Visite des Posters / Stands</i>	
Session 4 : Intoxications par les pesticides		
Modérateurs : El Jaoudi Rachid & El Ouilani Boubker ; Rapporteur : Windy Maria		
16h15 - 16h45	Conférence 4 : Les pesticides au Maroc : Enjeux et défis	El Ouilani Boubker
16h45 - 17h00	CO 14 : Problématique des décès par les pesticides au Maroc	Windy Maria
17h00 - 17h15	CO 15 : Intoxication aux pesticides : phostoxin chef de file	Bellimam Moulay Ahmed
17h15 - 17h30	CO 16 : Détermination et quantification du diazinon dans le plasma humain par chromatographie gazeuse.	Birich Bouchra
17h30 - 17h45	CO 17 : L'addiction à l'alphachloralose	Aarab Chadia
17h45 - 18h00	CO 18 : Evaluation de la contamination des graisses ovines par deux pesticides organochlorés (DDT, lindane) dans 4 régions d'Algérie.	Mohammedi Saliha
20h00	<i>Dîner de Gala</i>	

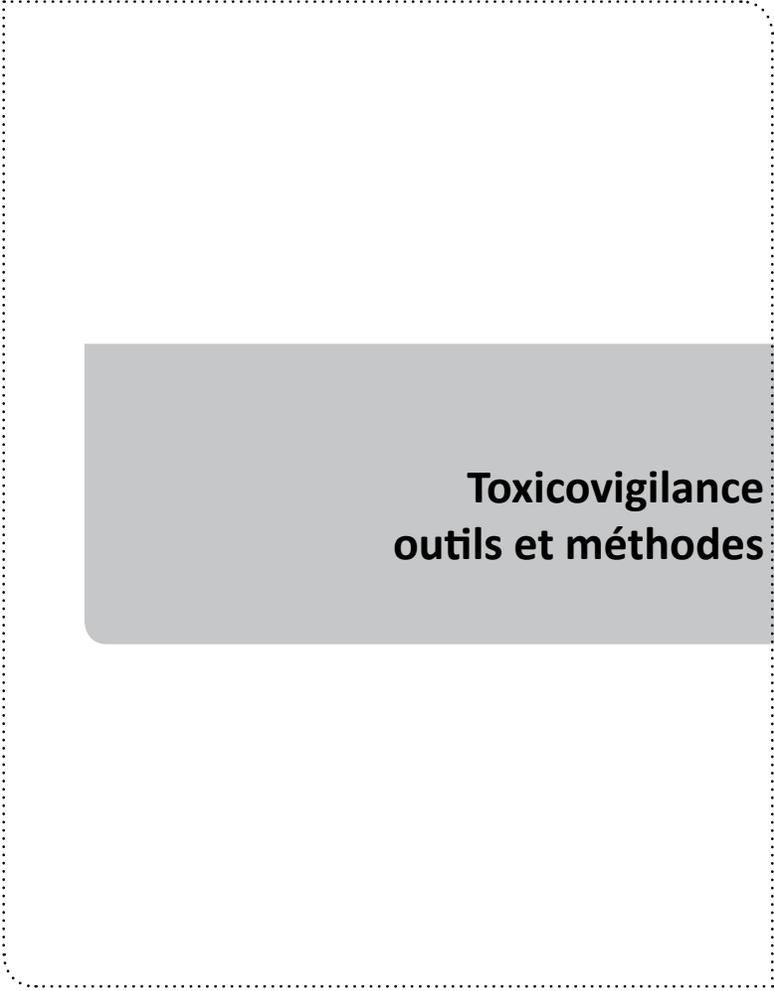
Vendredi 16 décembre 2016

Session 5 : Mésusages, contrefaçons, erreurs et intoxications médicamenteuses		
Modérateurs : Megarbane Bruno & Benkirane Rajae ; Rapporteur : Badrane Narjis		
08h30 - 09h00	Workshop Waters Le screening toxicologique dans tous ses états : overview sur les solutions Waters dans le cadre de screening toxicologique.	Carvalho Maryline
09h00 - 09h30	Conférence 5 : Les risques de la contrefaçon médicamenteuse en Afrique Centrale	Alvarez Jean-Claude
09h30 - 10h00	Conférence 6 : La collaboration des centres anti poisons et des centres de pharmacovigilance dans la gestion des erreurs médicamenteuses.	Benkirane Rajae
10h00 - 10h15	CO 19 : Analyse descriptive des erreurs de prescriptions médicamenteuses constatées en oncologie	Jebrane Ilham
10h15 - 10h30	CO 20 : Etude comparative des toxicités du docétaxel : original versus générique	Bazine Aziz
10h30 - 11h00	Pause-café & Visite des Posters / Stands	
Session 6 : Addiction, drogues et alcools		
Modérateurs : Bellimam Moulay Ahmed , Alvarez J-C & Nisse Patrick ; Rapporteur : El Bouazzi Omaima		
11h00 - 11h30	Conférence 7 : Intoxication de masse : leçons tirées pour la prise en charge à partir de l'intoxication par méthanol en République tchèque	Megarbane Bruno
11h30 - 12h00	Conférence 8 : Détection & caractérisation des Nouveaux Produits de Synthèse (NPS) par UPLC QTOF : stratégie d'amélioration du screening urinaire.	Humbert Luc
12h00 - 12h15	CO 21 : Les tests immunologiques actuels en toxicologie. Dépistage des nouvelles substances psychoactives.	Labat Laurence
12h15 - 12h30	CO 22 : Détection urinaire des drogues chez les adolescents dans la région de Rabat (2013 - 2015)	Badrane Narjis
12h30 - 12h45	CO 23 : Evaluation de la consommation des drogues en milieu psychiatrique	Bouri Sarra
12h45 - 14h30	Déjeuner	

Session 7 : Envenimations		
Sous session 1 : Envenimations ophidiennes		
Modérateurs : Younous Said & Chafiq Fouad ; Rapporteur : Hmimou Rachid		
14h30 - 14h45	CO 24 : Epidémiologie des morsures de serpent dans la région de Kédougou (Est du Sénégal) : comparaison des différentes méthodes d'évaluation de l'incidence et de la mortalité	Lam Absa
14h45 - 15h00	CO 25 : Province de Berkane de la Région de l'Oriental : Une zone géographique du Maroc à risque ophidien	Tekni Zoheir
15h00 - 15h15	CO 26 : Caractérisation exhaustive des deux vipères marocaines <i>Cerastes cerastes</i> et <i>Macrovipera mauritanica</i> .	Chgoury Fatima
Sous session 2 : Envenimations scorpioniques		
Modérateurs : Soulaymani Abdelmajid & El Oufir Rhizlane ; Rapporteur : Hmimou Rachid		
15h15 - 15h30	CO 27 : Les piqûres et les envenimations scorpioniques chez l'enfant : expérience du CHU Hassan II de Fès	Houmani Hanane
15h30 - 15h45	CO 28 : Développement d'un test ELISA pour l'identification et la quantification du venin de deux scorpions marocains <i>Androctonus Mauritanicus</i> et <i>Bithus occitanus</i>	Oukkache Naoual
15h45 - 16h00	CO 29 : Méthode d'aide à la décision multicritères pour évaluer l'impact de la stratégie de lutte contre les piqûres et les envenimations scorpioniques dans les cinq régions les plus touchées	Nekkal N
16h00 - 16h30	<i>Pause-café & Visite des Posters / Stands</i>	
Session 8 : Thèmes libres		
Modérateurs : Penouil Françoise & Semlali Ilham ; Rapporteur : Nekkal N		
16h30 - 16h45	CO 30 : Les toxidermies médicamenteuses graves : Etude rétrospective	Belamaalem Souad
16h45 - 17h00	CO 31 : Toxicité des mixtures à base de plantes utilisées dans le traitement traditionnel des maladies rénales.	Chebaibi Mohammed
17h00 - 17h15	CO 32 : Recherche toxicologique des médicaments et pesticides par GC-MS : Expérience du Laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc de 2013 à 2016	Ait Daoud Naima
17h15 - 17h30	CO 33 : Développement, validation et application clinique d'une méthode SPE en ligne LC-MS/MS pour l'identification et la quantification de cinq amphétamines historiques et deux cathinones de synthèse dans le plasma humain.	Rebai Imene
17h30 - 18h00	<i>Lecture des recommandations & Clôture</i>	
Samedi 17 décembre 2016 à 09h00 : Visite touristique et déjeuner		



Communications orales



**Toxicovigilance
outils et méthodes**

C001 : Système de toxicovigilance au Maroc

RHALEM N, CHAOUI H, ELOUFIR R, CHAFIQ F, AGHANDOUS R, HMIMOU R, BENLARABI S, SEMLALI I, SOULAYMANI-BENCHEIKH R

Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Objectif : Présenter le système de toxicovigilance au Maroc, décrire le processus de son fonctionnement et évaluer son impact en tant que vigilance sanitaire.

Méthodes : Une évaluation des indicateurs du système de toxicovigilance a été faite en fonction des différentes étapes du processus de Toxicovigilance.

Résultats : L'étude du processus de toxicovigilance au Maroc a montré que l'adoption de la part du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) d'une méthodologie basée sur 6 étapes : la collecte des cas, l'analyse des cas, la constitution d'une base de données, la détection des signaux et leur validation en alertes et enfin les actions de minimisation des risques, avait un impact sur ses indicateurs (1).

Ainsi, la base globale du CAPM a atteint un total de 499 040 déclarations de cas d'intoxications entre 1980 et 2014 dont les piqûres et envenimation scorpioniques (PES) représentaient 64% des cas. Plusieurs signaux ont été détectés et analysés dont certains ont été validés en alertes et déclenchées auprès des autorités avec proposition d'actions de minimisation de risque. Trois stratégies ont été mises en place par le CAPM (contre les PES, les morsures de serpent et le monoxyde de carbone).

L'étude des indicateurs d'impact a permis de constater une réduction de la morbidité et de la létalité, la prise de mesures réglementaires, des changements de comportements de la population et des professionnels de santé et une économie du coût de santé.

Ainsi, le taux de létalité dû aux PES est passé de 1,54 % à 0,13 % et le taux de létalité par intoxications à la PPD est passé de 30 % en intra hospitalier à 7,7 %.

L'amélioration de la prise en charge des intoxications en général était également une priorité et plusieurs actions de formation et de sensibilisation des professionnels de santé ont été menées, ce qui a permis de lutter contre certaines attitudes thérapeutiques aberrantes. D'autre part, une centrale antidote a été mise en place.

Des enquêtes d'évaluation de la satisfaction du grand public et des professionnels de santé ont été menées et ont montré des taux de satisfaction globaux de plus de 90 %.

Conclusion : Grâce au système de toxicovigilance, le CAPM est devenu une vraie institution de vigilances sanitaires. Par ailleurs, une vision claire pour la prochaine décennie a pu être élaborée et mérite d'être reconnue par des textes de loi.

Référence : 1. Rhalem N, Aghandous R, Chaoui H, Eloufir R, Badrane N, Windy M, Hardouz H, Ouammi L, Soulaymani A, Soulaymani-Bencheikh R. Role of the Poison Control Centre of Morocco in the Improvement of Public Health. Asia Pacific Journal of Medical Toxicology 2013; (2,3):82-86

Ce travail, entre dans le cadre du projet «PPR-B-MOKHTARI-FS-UIT-Kénitra»

C002 : Méthode de recueil des cas hospitaliers à partir des données du PMSI : l'expérience du Centre Antipoison de Bordeaux

PENOUIL F¹, FAURE I², KOSTRZEWA A³, GILLERON V³, LABADIE M¹

¹Centre antipoison et de toxicovigilance, Centre Hospitalier Universitaire, 33 076 Bordeaux, France ;

²Service des urgences, Centre Hospitalier Universitaire, 33 076 Bordeaux, France; ³Département d'information médicale, Centre Hospitalier Universitaire, 33 076 Bordeaux, France.

Objectifs : Cette méthode vise à recueillir les dossiers d'intoxication pour lesquels le centre antipoison n'est pas contacté.

Méthodes : Recueil rétrospectif à partir des codes de la Classification Internationale des Maladies (CIM 10), renseignés sur le dossier patient. Ces codes correspondent aux diagnostics principaux et associés. Une extraction est faite mensuellement par le département d'information médicale à partir des codes spécifiques de toxicologie comme ceux des chapitres T36 à T50 « intoxications par des médicaments et des substances biologiques », T51 à T65 « effets toxiques de substances essentiellement non médicinales » tel que alcools, solvants, métaux... , les chapitres T20 à T32 « brûlures et corrosion » mais aussi d'autres codes comme intoxications alimentaires bactériennes (T78.1), contact avec animaux venimeux et plantes vénéneuses (X20 à X29) ou comme causes externes de morbidité et de mortalité (X40-X49), ainsi que les codes indiquant l'intentionnalité (lésions auto-infligées (X60 à X84). L'ensemble des dossiers obtenus est analysé et certains sont exclus (erreur de codage, doublons...).

Résultats : 3000 dossiers sont extraits annuellement en provenance de l'ensemble des services du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux (CHUB). Après validation, et exclusion des doublons 85 à 90 % de ces dossiers sont saisis sur le système commun d'information des centres antipoison.

Conclusion : Ce recueil permet d'obtenir un panorama quasi-exhaustif des intoxications ayant conduit à une hospitalisation, en complément des dossiers pour lequel le centre antipoison a été appelé.

Perspectives : ce recueil ne concerne que le CHUB, et mériterait d'être étendu à l'ensemble des hôpitaux régionaux.

C003 : Phyt'attitude : le maillon agricole du réseau national de toxicovigilance français

NISSE P¹, BERSON N², BAUDREZ B², MATHIEU-NOLF M¹, MARCOTULLIO E²

¹ Centre antipoison Toxicovigilance – CHRU Lille ; ² Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole

Introduction : La toxicovigilance a pour objet la surveillance et l'évaluation des effets toxiques, aigus ou chroniques, pour l'homme. En milieu agricole, le risque est spécifique à la profession. Un quart des salariés agricoles est exposé à au moins un produit phytopharmaceutique et un salarié sur 5 déclare avoir eu des symptômes au moins une fois au cours de l'année écoulée

Objectifs : Cerner les effets indésirables des produits phytosanitaires et identifier les produits les plus à risques ainsi que les circonstances mettant en danger la santé du salarié agricole.

Méthodes : Création puis généralisation d'un observatoire spécifique (Phyt'attitude) des risques liés à l'utilisation des produits phytopharmaceutiques chez les salariés et les exploitants agricoles afin d'obtenir des données régulières sur : les symptômes, les produits manipulés, les circonstances de ces intoxications et les équipements de protection utilisés.

Résultats : Depuis sa création, 3420 dossiers ont été reçus. Les déclarations sont classées dans 3 grands dossiers: les pathologies aiguës (59%), les pathologies chroniques (30%) et les dossiers chimiques (11%). En aigu, les principaux symptômes sont cutanés, neurologiques et digestifs. Les catégories de produits les plus fréquemment impliquées sont les fongicides (35%), les insecticides et acaricides (33%) puis les herbicides (19%). Une intervention médicale est nécessaire dans 35% des signalements et une hospitalisation dans 3%. Les dossiers chimiques concernent principalement des acides et des bases utilisés dans des locaux agricoles lors d'opérations de nettoyage. Ce sont essentiellement des brûlures cutanées et oculaires qui sont rapportées.

Conclusion : Les données de ce réseau ont permis diverses recommandations d'usage, des modifications d'étiquetage voire des interdictions à la vente de certains produits phytopharmaceutiques (arsénite de sodium).

C004 : Evaluation de l'imputabilité en toxicovigilance : la méthode des centres antipoison français

LABADIE M¹, PUSKARCZYK E², GALLART JC³, SINNO-TELLIER S⁴, VILLA A⁵, CEZARD C⁶, D'AMICO A⁷, LEBORGNE I⁸, TOURNOUD C⁹, GLAIZAL M¹⁰, MANEL J²

¹Centre antipoison et de toxicovigilance, Centre Hospitalier Universitaire, Bordeaux, France ; ²Centre antipoison et de toxicovigilance, Centre Hospitalier Universitaire, Nancy, France ; ³Centre antipoison et de toxicovigilance, Centre Hospitalier Universitaire, Toulouse, France ; ⁴Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ; Maisons Alfort, France ; ⁵Centre antipoison et de toxicovigilance, Centre Hospitalier Universitaire, Paris, France ; ⁶Centre antipoison et de toxicovigilance, Centre Hospitalier Universitaire, Lille, France ; ⁷Centre antipoison et de toxicovigilance, Centre Hospitalier Universitaire, Lyon, France ; ⁸Centre antipoison et de toxicovigilance, Centre Hospitalier Universitaire, Angers, France ; ⁹Centre antipoison et de toxicovigilance, Centre Hospitalier Universitaire, Strasbourg, France ; ¹⁰Centre antipoison et de toxicovigilance, Centre Hospitalier Universitaire, Marseille, France

Objectifs : L'imputabilité en toxicovigilance est un indicateur probabiliste scalaire de la force du lien existant entre une exposition à un xénobiotique et l'apparition d'un symptôme, d'un syndrome ou d'une maladie. La méthode proposée est un outil permettant une évaluation aussi reproductible et fiable que possible de l'évaluation de l'imputabilité.

Méthodes : Un groupe de travail réunit des représentants des centres antipoison. Constatant l'impossibilité d'appliquer à la toxicovigilance la méthode utilisée en pharmacovigilance, notamment du fait de l'existence des expositions chroniques à faibles doses et de l'absence

fréquente d'expérimentation animale et humaine, la méthode généraliste d'évaluation de l'imputabilité est en travaux depuis 2010. Cinq déterminants de l'imputabilité sont proposés : l'exposition, la présence ou l'absence de symptomatologie clinique et/ou paraclinique, la chronologie de l'apparition des symptômes par rapport à l'exposition, la présence d'éléments objectifs de caractérisation causale (tests fiables de l'atteinte toxique, dosages du xénobiotique concordant ou non avec le tableau observé,...), l'existence d'autres hypothèses diagnostiques (diagnostics différentiels), l'existence ou non de données bibliographiques concernant l'exposition et ses effets. Chaque déterminant a deux ou trois modalités, bien définies. Pour faciliter l'approche, un calculateur de l'imputabilité est accessible en ligne : tv.toxalert.fr. L'imputabilité élémentaire concerne un doublet (toxique, effet). L'imputabilité globale du cas est la valeur maximale de l'imputabilité de chacun des doublets considérés. Dans le but de vérifier la reproductibilité de la méthode, des dossiers concernant tous types de produits et tous types d'effets ont été aléatoirement sélectionnés et proposés à l'évaluation des participants au groupe de travail et à des participants extérieurs, y compris des pharmacovigilants pour les cas concernant des médicaments humains.

Résultats : Le test de concordance kappa de Fleiss global est à 0.64. La concordance est bonne pour les niveaux positifs d'imputabilité. Elle reste moyenne pour la situation d'imputabilité nulle du fait d'une approche majoritairement subjective de cette situation.

Conclusion : La méthode d'imputabilité en toxicovigilance proposée est fiable et reproductible au prix d'une application rigoureuse des définitions. Elle permet d'apporter une solution à l'un des trois piliers de la démarche de toxicovigilance : évaluation de la gravité, évaluation de l'imputabilité et analyse causale.

C005 :Application de la méthode française d'imputabilité en Toxicovigilance aux intoxications médicamenteuses

NABIH Z¹, HAMI H¹, BENLAARABI S², RHALEM N², MOKHTARI A¹, SOULAYMANI A¹, SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{2,3}

¹ Laboratoire de Génétique et Biométrie Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc ;

² Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ; ³ Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc

Introduction : L'imputabilité est un indicateur probabiliste de la force du lien entre une exposition à un agent et un symptôme, un syndrome ou une maladie survenant chez un individu particulier. Il existe une méthode française d'imputabilité qui décrit l'imputabilité en 5 niveaux (indéterminable I_i, nulle I₀, non exclue I₁, possible I₂, probable I₃, très probable I₄).

Objectif : Etudier la cohérence inter experts de l'évaluation de l'imputabilité avec la méthode française de toxicovigilance version 7.6 sur les cas graves d'intoxications médicamenteuses, recensés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM).

Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective concernant 44 cas d'intoxication médicamenteuse aiguë de grade 3 et grade 4 selon le PSS (1) collectés en 2014. Les 44 cas d'intoxications médicamenteuses ont été soumis aux jugements de six experts choisis pour l'évaluation de l'imputabilité, en utilisant la version 7.6 de la méthode française d'imputabilité

en toxicovigilance. La fiabilité de la méthode a été mesurée selon le test de Cronbach dont la valeur s'établit entre 0 et 1 et est considérée comme «acceptable» à partir de 0,7.

Résultats : Le coefficient alpha de Cronbach, était de 0,82 ; il y a donc une grande homogénéité inter experts. Les scores d'imputabilité accordés par les experts correspondaient à I₀ dans 17.9 %, I₁ dans 7.8%, I₂ dans 1.5%, I₃ dans 27.3%, I₄ dans 32.4% et I₅ dans 13.6%. L'ensemble des corrélations deux à deux des scores de l'imputabilité accordés par les six experts a fait ressortir une adéquation totale dans le système du jugement des experts.

Conclusion : Les résultats ont montré une bonne cohérence inter experts de l'évaluation de l'imputabilité avec la méthode française de toxicovigilance version 7.6 sur les cas graves d'intoxications médicamenteuses, recensés au CAPM. Cependant, il faudrait aussi évaluer cette méthode pour des cas de gravité moindre (PSS 0, 1 et 2).

Référence : 1. The Prospective Value of the IPCS/EC/EAPCCT Poisoning Severity Score in Cases of Poisoning 1998, Vol. 36, No.3, Pages 215-217

Ce travail, entre dans le cadre du projet "PPR-B-MOKHTARI-FS-UIT-Kénitra"

C006 : Vers une modernisation du système d'information de la Toxicovigilance

NASSIRI S, CHAOUI H, SOULAYMANI BENCHIKH R

Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc- Centre Collaborateur de l'OMS

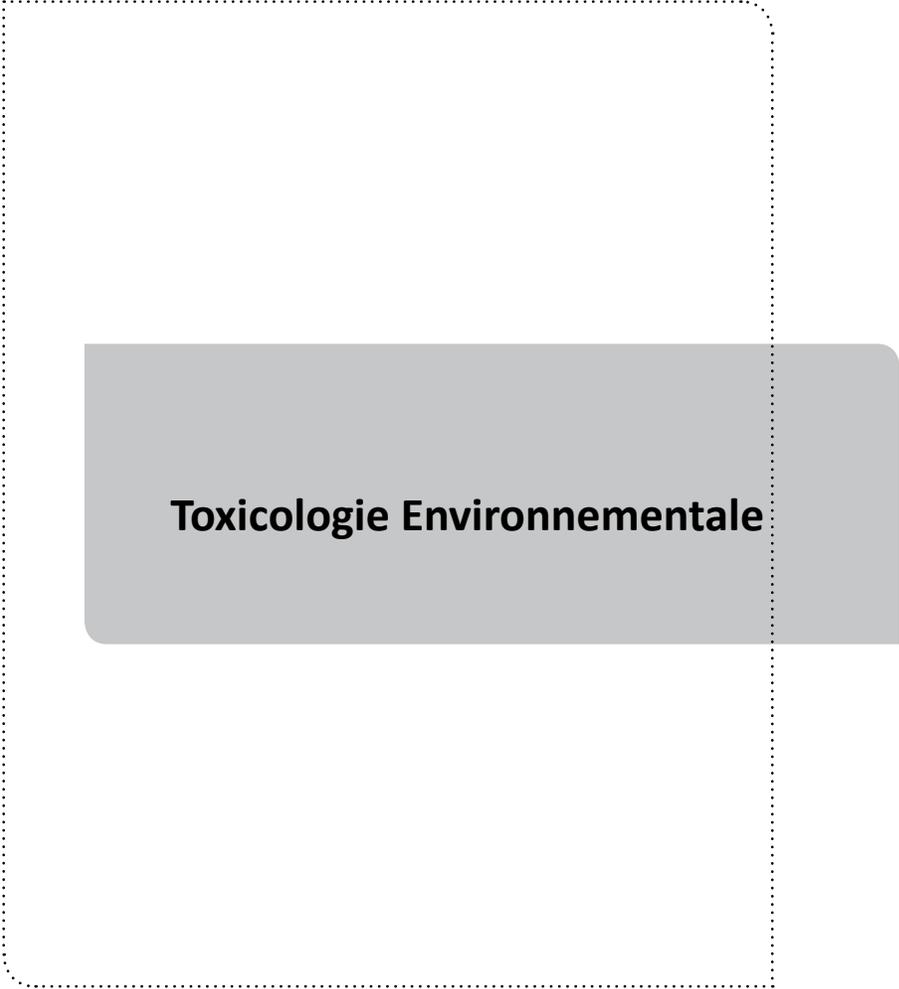
Objectif : Dans le cadre du projet d'intégration des vigilances sanitaires, le CAPM a procédé à une modernisation du système d'information de la Toxicovigilance à travers l'intégration des nouvelles technologies de l'information et de la communication dans la gestion des déclarations des intoxications et les investigations sur les toxiques. L'objectif est de mettre en place un système d'information intégré pour améliorer la qualité des données et assurer la diffusion des informations entre les services internes et l'ouverture vers l'extérieur.

Méthodes : La mise en place d'un système d'information intégré de la Toxicovigilance est basée sur une démarche d'urbanisation qui permet de définir la cartographie fonctionnelle de l'ensemble du système d'information de la Toxicovigilance, en fonction des processus, métiers et l'ensemble des activités.

Résultats : Le nouveau système d'information de la Toxicovigilance intègre désormais 13 sous systèmes relatifs aux produits toxiques. Il permet de disposer d'une information fiable et non redondante 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7, d'élaborer un dictionnaire d'examen de biologie commun, associant chaque fois que possible un code issu d'une nomenclature internationale et de garantir un meilleur partage de l'information et une meilleure lisibilité régionale et nationale.

Conclusion : Le nouveau système offre une base de données nationale sur les intoxications, mise à la disposition des spécialistes pour produire des indicateurs de suivi susceptibles de prévenir les événements futurs.

Perspectives : Intégrer le SI de la Toxicovigilance avec le SI de la Pharmacovigilance afin de construire un SI global intégré de vigilance sanitaire.



Toxicologie Environnementale

Conf 1 : État des lieux sur la cop 22 : impacts des changements climatiques sur la santé

Seghrouchni F

Institut National d'Hygiène

Conf 2 : Changements climatiques, environnement et santé humaine

Soulimani R

Université de Lorraine, Nancy - France

C007 : Des traces de résidus d'antibiotiques dans les eaux de surface de la ville de Fès et antibiorésistance des bactéries isolées

CHAIB O^{1,5}, Moreau-Guigon E³, ACHOUR S², Alliot F³, CHEVREUIL M³, EL FAKIR S⁴, EL ARABI I⁵, OUMOKHTAR B¹

¹Laboratoire de microbiologie, FMPF, USMBA Fès. ²Service de Pharmaco-Toxicologie, CHU Hassan II, FMPF Fès. ³Laboratoire Hydrologie et Environnement (LHE)- Université Pierre et Marie Curie, Paris. ⁴Laboratoire d'Epidémiologie et de Recherche Clinique, FMPF, USMA, Fès. ⁵Laboratoire de Physiologie, Pharmacologie et santé environnementale, FSDM, USMBA, Fès.

Introduction : la contamination des eaux de surface par des résidus d'antibiotique et des bactéries antibiorésistantes soulève une problématique de santé publique préoccupante et suscite l'intérêt des scientifiques et des pouvoirs publics.

Objectif : L'objectif de notre étude a été d'évaluer le niveau de la contamination des eaux de surface de la ville de Fès par des résidus d'antibiotiques ainsi qu'étudier le profil de résistance de certaines bactéries aquatiques à ces antibiotiques.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'un travail prospectif réalisé sur 12 mois au cours duquel 96 échantillons d'eau ont été prélevés à partir de 8 sites répartis dans toute la ville de Fès, choisis selon la proximité des hôpitaux, des agglomérations et des zones agricoles. Sept familles d'antibiotiques ont été quantifiés par Chromatographie Liquide couplée à la spectrométrie de masse triple quadripôle LC-SM/SM en utilisant une étape de pré-enrichissement en ligne SPE. Afin d'étudier l'impact de la présence des ces antibiotiques sur la sélection de bactéries résistantes, nous avons réalisé l'antibiogramme de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichiacoli* et de *Pseudomonas aeruginosae* par la technique de diffusion sur gélose Muller Hinton.

Résultats : le suivi des concentrations d'antibiotiques a révélé la présence de l'Amoxicilline quasiment dans tous les sites avec une moyenne supérieure à 2247 ng/L (max 4107 ng/L), alors que la concentration moyenne du Sulfamethaxazole, l'Erythromycine et la Ciprofloxacine dépassait largement 300 ng/L. Les analyses des effluents traités par la Station d'Épuration de la ville de Fès (STEP) ont montré une concentration non négligeable des antibiotiques dans l'effluent rejeté. De même, sur les 191 isolats d'E. Coli, de K. Pneumoniae

et de *P. aeruginosae* identifiés, des taux de résistance très importants ont été enregistrés respectivement de 58%, 50% et 7%, et ce particulièrement à l'amoxicilline où la résistance a atteint 35%.

Conclusion : Les eaux de surface de la ville de Fès contiennent des quantités importantes en résidus d'antibiotiques créant ainsi une pression de sélection sur les bactéries. Il est primordial de sensibiliser les professionnels à la rationalisation de l'utilisation des antibiotiques et adopter de nouveaux procédés biologiques et chimiques capables de réduire la résistance bactérienne et d'éliminer les antibiotiques.

C008 : Évaluation de la bioaccumulation de métaux traces (Cu, Pb et Cd) chez le gastropode, *Patella rustica*, en milieu atlantique marocain

IDRISSI AZZOUZI L M¹, BEN AAKAME R², EL ABIDI A², NACIRI M¹

¹Laboratoire de Zoologie et de Biologie Générale, Faculté des Sciences, Université Mohamed V de Rabat, Maroc ; ²Institut National d'hygiène, Laboratoire d'hydrobiologie, d'hygiène Industrielle et Environnemental, Rabat, Maroc.

Introduction : Le milieu marin marocain est soumis à de nombreux rejets d'origine diverse telle que les contaminants organiques et les éléments traces métalliques (ETM). Ces métaux traces (Cuivre, Plomb et Cadmium...) sont des polluants chimiques très dangereux lorsque leur concentration dépasse un certain seuil d'acceptabilité. Ces éléments peuvent être transférés dans le réseau trophique et s'accumuler dans la chair des organismes marins comestibles et par conséquent constituent un grand danger pour l'Homme en tant que consommateur.

Objectifs : Le présent travail consiste à évaluer le degré de contamination de la côte atlantique marocaine à travers l'étude des teneurs de certains éléments métalliques (Cu, Pb et Cd) et le risque sanitaire par le dosage de ces métaux chez un mollusque gastropode « *Patella rustica* ».

Méthodes : Depuis mars 2015 jusqu'à février 2016, nous avons collecté des échantillons deux fois par mois, durant les quatre saisons, à partir de trois stations de la région Rabat-Salé-Kénitra. Les analyses ont été effectuées par spectrophotométrie d'absorption atomique à four après minéralisation.

Résultats : Cette étude effectuée au niveau de la côte atlantique marocaine a permis d'étudier l'impact de la contamination métallique, en particulier celle due aux Cuivre, Plomb et Cadmium chez des organismes vivants (bioindicateurs quantitatifs), prélevés à partir des sites qui reçoivent des eaux usées domestiques sans traitements préalables. Le degré de contamination le plus élevé correspond au plomb.

Conclusion : L'étude de la bioaccumulation métallique chez des organismes marins comestibles a permis d'estimer le niveau de contamination de l'hydrosystème et d'améliorer la sécurité alimentaire, protégeant ainsi les consommateurs (1, 2).

Références : 1. Kelepertzis E. Heavy metals baseline concentrations in soft tissues of *Patella* sp. from the Straton coastal environment, Ne Greece. *Ecol Chem Eng S*; 2013; 20 (1):

141-149 ; 2. Maatallah R, Cheggour M, Louadi K, Borhane Djebbar A. Les Gastéropodes Patellidae et leur utilisation dans l'évaluation de la pollution du littoral de Skikda. Sciences de la vie, de la terre et agronomie. Rev. Cames, 2014; 02 (1): 15-29.

C009 : Contribution à l'étude de l'état de santé des deux sites recevant des stations de dessalement de l'eau de mer dans la baie d'Agadir

ELAZZAQUI A, LEFRERE L, AIT ALLA A, LAMINE I, MOUKRIM A

Laboratoire de recherche Systèmes Aquatiques : Milieu Marin et Continental, Faculté des Sciences, Université Ibn Zohr, Agadir

Objectifs : L'objectif de la présente étude est d'évaluer l'impact de l'installation des stations de dessalement de l'eau de mer dans la baie d'Agadir sur les écosystèmes récepteurs.

Méthodes : Les analyses mises en œuvre, ont concerné : i) la physico-chimique de l'eau de la mer, ii) l'évaluation de l'état de santé par une approche éco-toxicologique via l'étude des biomarqueurs (AChE, GST, CAT et MDA) chez la moule *Mytilus galloprovincialis*, iii) la biologie et la dynamique de population de cette espèce.

Résultats : Les résultats relatifs à l'approche physicochimique montrent des fluctuations mensuelles dans les deux écosystèmes, qui semblent être dues aux réponses du milieu marin aux changements des conditions naturelles. Les mesures des activités enzymatiques (de l'AChE, de la GST et la CAT) et de la teneur du MDA chez *Mytilus galloprovincialis* montrent des fluctuations qui présentent une tendance vers un profil saisonnier, corrélé naturellement aux variations des facteurs abiotiques et biotiques notamment au cycle biologique de l'animal.

Conclusion : L'étude histologique des gonades et du cycle de reproduction de la moule a montré l'existence de la plupart des stades de cycle de reproduction, attestant d'une activité sexuelle intense avec des pontes répétées durant toute l'année. La comparaison des résultats entre les deux sites étudiés montre une différence entre les deux écosystèmes considérés.

Perspectives : Les investigations effectuées sur ces sites seront complétées par une étude similaire qui sera engagée après le démarrage de la station.

C010 : Evaluation de la toxicité aiguë de fumigènes anti- moustique à base de Meperfluthrine

MANDA P¹, ABOUNA AD², NGBÉ JV¹, ADEPO AJB¹, DANO D.S¹

¹Laboratoire de Toxicologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Félix Houphouët Boigny, BPV 34 Abidjan Côte d'Ivoire ; ²Laboratoire d'Anatomopathologie, UFR Sciences Médicales, Université Félix Houphouët Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire.

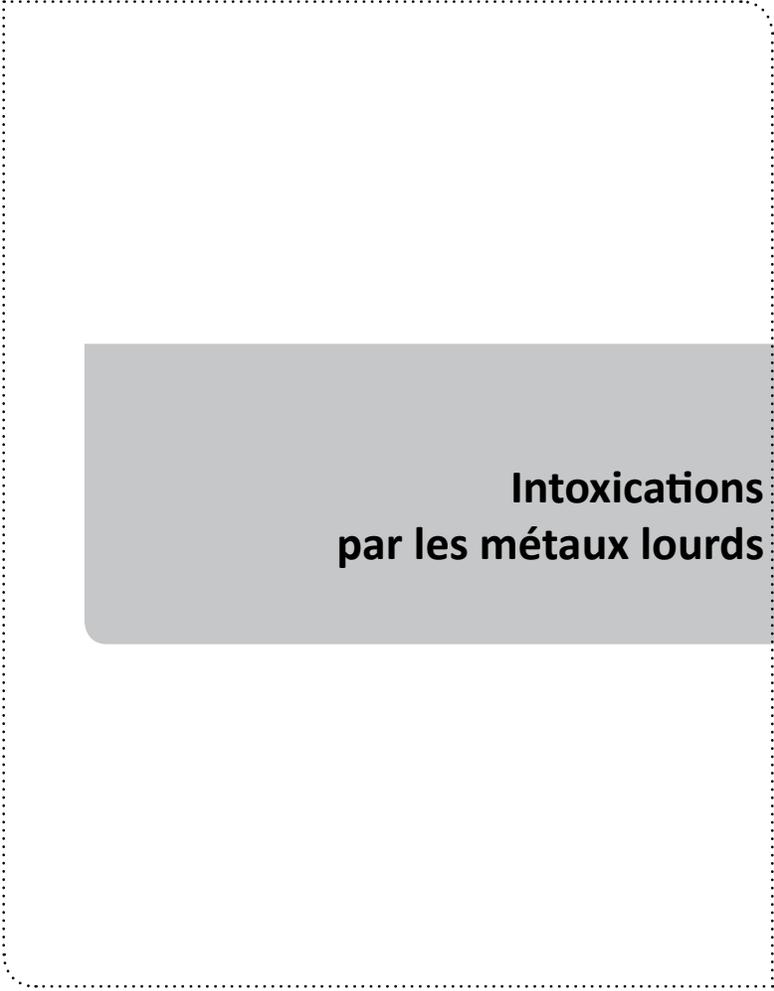
Objectif : Les fumigènes ou spirales à incandescence sont des répulsifs contre les insectes piqueurs de l'homme (mouches, abeilles, guêpes, moustiques...). Ces produits sont très utilisés dans la lutte contre les vecteurs du paludisme et de la dengue dans les pays

tropicaux. Cette étude a pour but d'évaluer la toxicité aiguë par les voies : orale, cutanée et pulmonaire de fumigènes anti-moustiques pour leurs classements dans le système de classification globalement harmonisé et d'étiquetage des produits chimiques (SGH).

Matériels et méthodes : Les divers tests ont été conduits suivant les protocoles OCDE 423 (2001) pour la toxicité orale aiguë, OCDE 402 (1987), 404 (2002) et 405 (2002) pour les tests de toxicité cutanée aiguë et les indices d'irritation cutanée et oculaire et OCDE 436 (2009) pour le test de toxicité aiguë par inhalation.

Résultats : par voie orale, les signes de toxicité de type apathie et somnolence ont été observés à la dose de 2000 mg/kg. On a noté également une absence d'action irritante cutanée et oculaire aiguë. La toxicité par inhalation est caractérisée par une atteinte pulmonaire de type broncho-pneumopathie interstitielle, une atteinte rénale de type néphrite tubulo-interstitielle et une CL 50 (rat) comprise entre 5 et 10 mg/L/4 h.

Conclusion : L'ensemble de ces résultats montre une toxicité plus élevée des fumigènes anti-moustiques par voie pulmonaire. La CL 50 (rat) comprise entre 5 et 10 mg/L/4h suggère une classification des produits étudiés en catégorie 3 du système de classification globalement harmonisé et d'étiquetage des produits chimiques (SGH).



**Intoxications
par les métaux lourds**

Work shop Agilent : Analyse des métaux et métalloïde dans les échantillons biologiques par ICP-MS : performances, applications, apport de la MS/MS pour l'élimination des interférences.

LECORNET G
Agilent Technology

Rapide, multiélémentaire, combinant à la fois de faibles limites de détection et une linéarité sur plusieurs ordres de grandeur, l'ICP-MS se révèle un outil analytique particulièrement performant pour les analyses inorganiques. Un seul instrument permet de remplacer avantageusement l'absorption atomique flamme et four. L'analyse d'éléments à l'état de traces dans les échantillons biologiques par ICP-MS s'est largement développée au cours des dernières années. Au travers de différents exemples d'analyse d'échantillons de sang, de sérum et d'urine, les performances analytiques de l'ICP-MS en termes de limites de détection, de justesse et de stabilité seront présentées. De plus, l'apport de la dernière génération d'appareil à cellule de collision/réaction, utilisant un gaz inerte comme l'hélium permettant de supprimer l'ensemble des interférences polyatomiques avec un seul jeu de conditions quelle que soit la matrice sera souligné. Cependant, les performances d'un analyseur de masse quadripolaire peuvent être compromises par la présence d'interférences spectroscopiques qui empêchent le dosage de certains éléments « difficiles » comme le chrome, l'arsenic, le sélénium... à faibles teneurs. Le concept innovant de MS/MS permet l'élimination de ces interférences. Enfin, les capacités à coupler l'ICP-MS avec une technique séparative seront illustrées par la spéciation de l'arsenic dans l'urine.

Conf 3 : Pour un meilleur contrôle de l'exposition au plomb au Maroc

ACHOUR S^{1,2}, CHAOUI H³

¹Laboratoire de la recherche Biomédicale et Translationnelle, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès ; ²Laboratoire de Pharmaco-Toxicologie, CHU Hassan II, Fès ; ³ Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc

L'intoxication par le plomb est un problème de santé publique mondial connu depuis les années quatre-vingt dans les pays développés, mais il est encore sous-estimé dans les pays en développement. Selon les données de l'OMS, cette pathologie est responsable de 0,6% de la charge mondiale de la santé et engendre environ 600 000 cas de retard intellectuel chez l'enfant par an dans le monde (1). En plus des sources communes d'exposition au plomb, le Maroc dispose de sources particulières d'exposition notamment les activités artisanales (poterie, bijouterie...) ; l'utilisation fréquente d'ustensiles de cuisine émaillés comme le « tagine » et des produits cosmétiques traditionnels comme le Khôl. Nous souhaitons à travers ce travail évaluer le risque d'exposition au plomb au Maroc, identifier les sources d'exposition authentiques et proposer une stratégie de lutte anti-toxique adaptée. Il s'agit en effet, d'une revue de littérature des principaux articles publiés sur ce sujet dans les bases de données médicales notamment (Pub Med, Sciences Direct, Scopus, BDSP) entre 1950

et 2016. Des travaux de thèse et des mémoires réalisés sur ce thème ont été également consultés. Une synthèse des principaux résultats sera présentée et des recommandations seront exposées.

Référence : 1. World Health Organization (2010b) Exposure to lead : a major public health concern, WHO, Geneva, Switzerland.

C011 : Saturnisme infantile à proximité d'une décharge

CABRAL M^{1,2}, DIOP C², TOURE A², VERDIN A¹, GARÇON G¹, BOUHSINAS¹, DEWAELE D³, TALL-DIA A⁴, SHIRALI P¹, FALL M², DIOUF A²

¹Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant (UCEIV) EA 4492, Maison de la Recherche en Environnement Industriel 2, Université du Littoral Côte d'Opale, 189A Avenue Maurice Schumann, 59140 Dunkerque. France ; ² Laboratoire de Toxicologie et d'Hydrologie, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontologie, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal ; ³Centre Commun de Mesures, Maison de la Recherche en Environnement Industriel de Dunkerque 1, Université du Littoral Côte d'Opale, 145 Avenue Maurice Schumann, 59140 Dunkerque. France ; ⁴Institut de Santé et Développement, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal.

Objectif : Mbeubeuss, l'unique décharge à ciel ouvert de l'agglomération dakaroise, est à l'origine de véritables désastres environnementaux aux risques sanitaires encore mal connus. Les déchets entreposés renferment en effet une gamme et des concentrations importantes de polluants, notamment les métaux lourds. Il nous est donc apparu important d'évaluer une possible imprégnation au plomb de la population infantile résidant à proximité de cette décharge.

Méthode : Après recrutement des individus constituant les populations témoin et exposée, les plombémies et plomburies ont été déterminées par ICP/MS, le dosage de la protoporphyrine zinc érythrocytaire par fluorimétrie et les dosages d'Ala urinaire et d'hémoglobine par spectrophotométrie.

Résultats : Les différents résultats relatifs aux marqueurs d'imprégnation, à savoir les concentrations sanguines et urinaires en plomb, ainsi que les marqueurs d'effet (PPZ et Ala U), sont révélateurs d'une intoxication en cours par ce métal des enfants résidant à proximité de la décharge. Outre l'incidence du site de résidence, des facteurs de risques tels le sexe, l'âge, voire même le comportement expliqueraient les écarts de concentration entre les différents biomarqueurs.

Conclusion : L'exposition aux émissions de la décharge de Mbeubeuss constituerait donc une réelle source de risques pour l'environnement et la santé des populations environnantes.

C012 : Effet de faibles teneurs en plomb sur les fonctions neurocognitives des enfants scolarisés dans la région de Marrakech

MAIDOUMI S¹, SEBBAN H¹, AIT BELCAID H¹, AHAMI. AO. T², LEKOUCH N¹, SEDKI A¹

¹Laboratoire d'Hydrobiologie, Ecotoxicologie, Assainissement et Changements globaux. Département de Biologie, Faculté des Sciences - Semlalia. Université CADI AYYAD, Bd Moulay Abdellah BP, 2390-40001 Marrakech, Maroc ; ²Laboratoire de Biologie et Santé. Unité de Neurosciences et Nutrition. Département de Biologie, Faculté des sciences. Université Ibn Tofail, Bd : 133, Kenitra, Maroc

Intérêt : Le plomb est une substance toxique envahissante qui nuit au développement neurocognitif et comportemental des enfants. Dans la littérature, des associations négatives ont été rapportées entre l'exposition au plomb et le développement cognitif des enfants même avec des doses considérées normales.

Objectif : La présente étude a pour but d'évaluer l'imprégnation des enfants en plomb ainsi que l'état d'association entre l'exposition à une faible contamination par le plomb et les fonctions cognitives des enfants scolarisés à Marrakech (zone semi urbaine Saada).

Méthode : L'étude a été réalisée auprès de 78 enfants scolarisés en premier (CE1) et deuxième (CE2) niveau de l'enseignement fondamental. Leur âge est compris entre 6 et 10 ans. Une enquête épidémiologique a permis de collecter leurs données démographiques et socioéconomiques. La concentration en plomb dans les ongles a été mesurée par le spectrophotomètre d'absorption atomique à flamme après avoir utilisé une méthode de minéralisation bi-acide (5ml d'acide nitrique et 5ml d'acide perchlorique) proposée par Mehra et Juneja (2005). Certaines composantes des fonctions neurocognitives ont été également évaluées. Il s'agit principalement, du test des matrices progressives de Raven et du bell test qui évalue la fonction d'attention visuelle.

Résultat : La teneur moyenne en plomb dans les ongles était importante au niveau de notre population ($40,5 \pm 36,7 \mu\text{g/g}$). Or, d'après Goullé et al., (2007), la valeur de référence pour la dose de plomb maximale au niveau des ongles des enfants est de $3,7 \mu\text{g/g}$. Nos résultats suggèrent ainsi, que presque la totalité de notre population infantile (96,2%) présente une surcharge en plomb. Les troubles d'attention visuelles étaient prédominants chez les enfants des deux niveaux scolaires (88,5%). Les scores obtenus au test de Raven sont classés à un niveau plus bas par rapport aux résultats internationaux. Une association significative entre les teneurs en plomb dans les ongles et la fonction d'attention visuelle a été mise en évidence.

Conclusion : Après cette mise au point, qui décrit l'effet d'un des polluants chimiques sur les fonctions cognitives, il a été conclu que la teneur en plomb dans les ongles est significativement liée à leur performance du test évaluant la fonction de l'attention visuelle chez l'enfant des deux niveaux ($p < 0,0029$ pour CE1 et $p < 0,0031$ pour CE2).

C013 : Quantification des éléments traces métalliques (cadmium, plomb et mercure total) de certains produits de la pêche débarqués dans la zone Essaouira-Dakhla : Evaluation des risques sanitaires

CHAHIDA

Laboratoire Régional d'Analyses et de Recherches Agadir

Objectifs : Déterminer les teneurs en éléments traces métalliques dans dix espèces de poissons les plus consommées par les Marocains et estimer les risques liés à la consommation de ces espèces sur la santé du consommateur.

Méthodes : Les échantillons ont été prélevés sur dix espèces de poissons, de consommation courante : *Sardina pilchardus*, *Scomber scombrus*, *Plectorhinchus mediterraneus*, *Trachurus trachurus*, *Octopus vulgaris*, *Boops boops*, *Sarda sarda*, *Trisopterus capelanus*, *Conger conger* et *Thunnus thynnus*. Ces espèces ont été débarquées au niveau de cinq principaux ports de la zone sud du Royaume : Essaouira, Agadir, Sidi Ifni, Laayoune et Dakhla, entre Janvier et décembre 2011. Le thon en conserve a été prélevé à partir des grandes surfaces et grosseries au niveau de la ville d'Agadir entre Janvier et décembre 2013. Les échantillons, après minéralisation par voie humide, ont été analysés par Spectrophotométrie d'Absorption Atomique-Four à graphite (pour le Cd et Pb) et formation de vapeurs froides (pour le Hg total).

Résultats : La teneur moyenne, dans les produits analysés, en cadmium varie de 0,005 à 0,078 mg.kg⁻¹, la concentration du plomb varie de 0,007 à 0,147 mg.kg⁻¹ et celle du mercure total varie de 0,007 à 0,267 mg.kg⁻¹. Tous les échantillons analysés contiennent des concentrations moyennes en Cd, Pb et HgT inférieures aux limites fixées par la réglementation (Pb : 0,3 mg/kg, Cd : 0,25 mg/kg, HgT: 0,5 à 1 mg/kg selon les espèces). Par conséquent, les espèces étudiées ne présentent aucun risque pour la santé des consommateurs.

L'utilisation de modèles d'estimation des doses hebdomadaires d'exposition (DHE) et du quotient de danger (THQ), nous permet d'étudier dans quelles mesures, et pour quelles quantités, ces produits de la mer, peuvent présenter un risque pour le consommateur Marocain. Les DHE obtenues sont inférieures aux doses hebdomadaires tolérables provisoires (DHTP) préconisées par l'OMS, et les THQ obtenus sont inférieurs à 1. Toutes les espèces étudiées ne présentent, par conséquent, aucun risque pour le consommateur. Cette hypothèse est vraie si on considère que les doses estimées n'incluent pas la contribution d'autres aliments qui peuvent constituer d'autres sources de contamination à laquelle la population est également soumise.

L'analyse des échantillons de thon rouge (*T. thynnus*), dont la longueur varie entre 102 et 185 cm, prélevés à partir de différentes conserveries situées au niveau d'Agadir, a révélé des taux de mercure inférieurs à la limite réglementaire (1 mg.kg⁻¹) chez les individus de petite taille (inférieure à 170 cm), alors qu'elle a révélé des teneurs en mercure permettant d'atteindre, chez les individus de grande taille, un THQ supérieur à 1.

Conclusion : Ces travaux ont permis de mettre en lumière la contamination de quelques produits de la pêche par le cadmium, le plomb et le mercure. Il en découle des perspectives futures de recherches intéressantes.

Intoxications par les pesticides

Conf 4 : Les Pesticides au Maroc: Enjeux et défis

EL OUILANI B

Crop Life

À l'instar de l'agriculture marocaine, le secteur des pesticides est aussi tributaire des conditions climatiques.

Durant la dernière décennie, les pesticides ont connu une croissance soutenue, plus particulièrement le secteur des phytosanitaires qui s'accapare la part du lion et qui a bénéficié d'un climat favorable durant toute cette période. Les importations de pesticides, tous usages confondus, ont atteint en 2015 un chiffre record de 28 000 tonnes représentant une valeur de 1,5 Milliards de DH malgré la sécheresse et le manque de pluie enregistrée durant l'année en question.

Même si les textes législatifs constitués par la loi 42/95 et ses décrets d'application qui régissent le secteur des phytosanitaires sont devenus obsolètes, ils ont le mérite d'exister et réglementent au moins ce secteur. Il n'en va pas de même pour les produits d'hygiène publique ou animale ainsi que pour les produits de l'industrie. Ils sont tous en cours de réglementation, ce qui a comme conséquence directe, une certaine anarchie au niveau du marché intérieur. Le maillon faible des pesticides au Maroc reste tout de même le circuit de la distribution et de l'utilisation. Ces deux canaux souffrent d'une absence de réglementation adaptée et d'un manque de formation et d'encadrement, laissant ainsi les revendeurs et les utilisateurs livrés à eux-mêmes.

Aujourd'hui, si le Maroc veut relever son défi majeur qui est celui de garantir la sécurité alimentaire d'environ 40 millions de Marocains à l'horizon 2030 et préserver ses ressources naturelles, il est obligé de trouver un juste équilibre entre un usage raisonné des pesticides et une utilisation sans risque pour les personnes, les animaux et l'environnement.

C014 : Problématique des décès par les pesticides au Maroc

WINDY M¹, JALAL GH¹, RHALEM N¹, SOULAYMANI R^{1,2}

Centre Anti Poison, Rabat Maroc, ²Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat Maroc

Objectif : selon l'OMS, l'ingestion volontaire de pesticides fait partie des méthodes les plus fréquemment employées pour se suicider dans le monde particulièrement dans les zones rurales agricoles du continent africain (1). L'objectif de notre travail est de décrire les intoxications fatales par les pesticides au Maroc sur le plan démographique, clinique et circonstancielle.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective des cas de décès par pesticides collectés par le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc sur une durée de 5 ans entre 2010 et 2014.

Résultats : Durant la période de l'étude, 150 cas de décès par pesticides ont été notifiés au CAPM, ce qui représente 2,8 % de tous les cas d'intoxications par pesticides déclarés durant la même période. Parmi eux 59% étaient de sexe féminin. L'âge moyen était de 24,93 ± 10,42

ans. Sur ces cas d'intoxications, 71,3% sont survenus dans un contexte suicidaire. La région la plus représentée était celle du Meknès Tafilalt (16.6%). Les pesticides les plus incriminés dans notre série étaient le phosphore d'aluminium (26,6%) suivi des organophosphorés (16,6%).

Conclusion : Le décès par les pesticides au Maroc occupe une place importante, il reste très fréquent et pose actuellement un problème de santé publique. Lutter contre ce fléau nécessite rigueur de la part des scientifiques, fermeté de la part des autorités, citoyenneté de la part des sociétés de distribution et mobilisation réelle de la société civile.

Ce travail entre dans le cadre du projet : PPR-B-Mokhtari-FS-UIT-Kénitra

C015 : Intoxication par les pesticides : phosphore d'aluminium (phostoxin) comme chef de file

BELLIMAM M.A, BAINA A, NACIRI Z, EL BOURI A, STAMBOULI A.

Institut de Criminalistique de la Gendarmerie Royale (ICGR), BP 6597 Rabat - Instituts CP 10100 Maroc.

Objectifs : L'objet de cette étude est de réaliser une analyse statistique retrospective des expertises toxicologiques réalisées à l'ICGR sur une période de 47 mois (janvier 2013-novembre 2016), soit 1269 expertises, et en ressortir celles, où au moins un pesticide est impliqué dans la cause de la mort, afin de déterminer quel type de pesticide est le plus incriminé dans les intoxications mortelles au Maroc.

Méthodes : L'analyse toxicologique a été effectuée en général sur le contenu gastrique, le sang ou les urines. Après extraction acide et basique des milieux biologiques, les extraits organiques obtenus sont analysés par GC/MS pour le dépistage des organochlorés, organophosphorés, carbamates et pyrréthrynoïdes de synthèse et LC/MSMS pour les molécules thermolabiles ou difficilement chromatographiables. Par ailleurs, des méthodes complémentaires spécifiques de certaines espèces sont également réalisées. Ces techniques consistent, entre autres, à la recherche de phostoxin par le biais d'analyse de la phosphine par la technique de l'espace de tête GC/NPD et par dosage d'Aluminium et de phosphore par Spectroscopie d'Absorption Atomique ou par ICP/MS.

Résultats : sur 666 cas parmi les 1269 expertisés, au moins un toxique a été détecté, les pesticides viennent en premier lieu avec 193 cas, soit 29%. Les pesticides les plus incriminés sont le phostoxin avec un nombre de 93 (48 %), les carbamates avec 58 (30 %), les organophosphorés avec 21 cas (10,9 %). Viennent ensuite avec une fréquence moindre les pyrréthrynoïdes de synthèse (cyperméthrine) 8, les anti vitamine-K (warfarin, brodifacoum, chloralose) 7, les organochlorés (endosulfan) 4 et les désherbants (2,4-D) 2. Ceci pourrait s'expliquer par la grande disponibilité et la vente non réglementée de ces toxiques dans les milieux ruraux.

Conclusion : Ce bilan de 47 mois d'expertise toxicologique a permis de recenser les pesticides les plus couramment retrouvés lors de la recherche des causes de la mort. Il en ressort que le phostoxin vient en premier lieu avec 48 %. Il est alors, recommandé à tout laboratoire traitant les intoxications par pesticides d'inclure obligatoirement, dans son protocole de

dépistage, une méthode fiable pour la détection du phostoxin ou du gaz phosphine qui en découle après hydrolyse.

C016 : Determination and quantification of diazinon in human plasma by gaz chromatographic method

BIRICH B^{1,2}, EL HAJJAJI S¹, GHANDI M², AIT DAOUD N², BADRANE N², SOULAYMANI BENCHEIKH R²

¹Faculté des Sciences, Université Mohamed V - Agdal, Rabat ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Introduction: Depending on the specific Poison Control and Pharmacovigilance report of Morocco (CAPM), pesticides remain dangerous; the number of annually reported cases increased from 957 cases in 2012 to 1296 cases in 2013 representing 10.07% to 10.83% of total cases (1). Determination and quantification of these toxic in biological matrices provides information to complete the treatment of the intoxicated patient. We focused on Diazinon, an organophosphate insecticide, used for agricultural purposes and in home gardening activities (2).

Objective: We aim to develop a simple and rapid method for identification and quantification of diazinon.

Methods: This study describes a method using the gas chromatography (GC) with a mass spectrometry detector (MS) for the determination and the quantification of the insecticide diazinon (O, O-diethyl-O [2-isopropyl-6-methylpyridimidinyl]) in human plasma samples. The method involved a liquid-liquid extraction using dichloromethane/ promanol-2/ heptane as an extraction solvent.

Results: Linearity at the calibration curve gives 0.99 as correlation coefficient. The limit of detection (LOD) and the limit of quantification (LOQ) were respectively 2ppb and 5ppb. The average percentage recovery of three different concentrations of the spiked plasma samples (15, 250 and 375 ppb) were from 22.8% to 31%. A test of stability at ambient temperature for 24 hours and at 4°C for 48 hours was done, with a relative error factor inferior to 15%.

Conclusion: The results show that the compound could be detected at very low concentration with a good linearity at the calibration curve. The method can be used for other matrices as blood or urines.

References : **1.** Toxicovigilance, Rapports General Et Spécifiques Année 2013, Toxicologie Maroc n° 20-2014, publication officielle du centre antipoison et de pharmacovigilance Maroc, Ministère de la santé. **2.** Abu-Qare AW, Abou-Donia MB. Determination of diazinon, Chlorpyrifos, and Their Metabolites in Rat Plasma and Urine by High-Performance Liquid Chromatography, J Chromatogr Sci, 2001.

C017 : Addiction aux Raticides : Un cas exceptionnel

AARAB C, ZEMMAMA H, AALOUANE R , RAMMOUZ I

Hôpital Ibn Al Hassan CHU Hassan II Fès Maroc

Le concept de l'addiction est complexe. Une conduite addictive peut être liée à des substances dites addictogènes parfois même à des substances non connues addictogènes voire à des comportements.

Cas Clinique : N.N âgé de 26 ans, ayant comme antécédent 11 hospitalisations depuis 2005 en réanimation pour des intoxications répétitives aux raticides. Au tout début, la prise était dans un cadre dépressif mais par la suite cette idée de prise répétée de raticide n'était plus dans un but suicidaire mais plutôt pour obtenir un effet de somnolence et d'euphorie.

Depuis 2006, la prise est devenue quotidienne avec besoin d'augmenter les doses pour obtenir l'effet désiré et en supportant ces doses croissantes sans effets secondaires majeurs. A l'admission l'examen psychiatrique était sans particularité sans syndrome dépressif avec une banalisation de la prise du raticide. Les diagnostics de schizophrénie ou de dépression unipolaire ou encore une personnalité limite n'ont pas pu être envisagés vu le manque de critères. Une recherche de toxique dans les urines avait confirmé la prise de l'alphachloralose. Selon notre connaissance aucun cas d'addiction aux raticides n'a été décrit dans la littérature. Dans la majorité des cas, la prise était soit volontaire dans un but suicidaire ou accidentelle. Ceci fait l'originalité de notre cas clinique qui est une forme particulière de l'addiction à une substance non connue addictogène qui est le raticide. Ce patient répond aux critères de l'addiction : la dépendance, l'abus et la tolérance selon les critères du DSM IV-R.

Conclusion : La question qui se pose existe-il une dépendance à l'alphachloralose et comment l'expliquer sur le plan neurobiologique et psycho-pathologique.

C018 : Evaluation de la contamination des graisses ovines par deux pesticides organochlorés (DDT, lindane) dans 4 régions d'Algérie

MOHAMMEDI S¹, BENOUDAH A², BAZ A³, HamdiT.M ⁴, TOURKI M⁵

^{1,2}Département de biologie, faculté de SNV Université de Bordj Bou Arreridj-Algérie ; ³L'école Normale Supérieure de Kouba-Alger ; ⁴École nationale supérieure vétérinaire d'Alger ; ⁵Laboratoire central de toxicologie de l'Intendance El Harrach – Alger

Introduction : L'usage intensif des pesticides a eu un impact significatif sur l'environnement et par conséquent sur la chaîne alimentaire ; par ailleurs, 300.000 personnes meurent chaque année par l'intoxication par les pesticides dans les régions rurales dans les pays en voie de développement. Les intoxications aiguës sont non significatives dans les pays développés, tandis que les effets à long terme par de faibles doses sont une source majeure de préoccupation. Cette toxicité a amené les états à limiter voire interdire l'utilisation de ces produits (1). En Europe, la plupart des denrées alimentaires sont soumises à un contrôle rigoureux visant à limiter la présence des pesticides (2). Néanmoins, la stabilité dans l'environnement de certains de ces produits est telle que l'on continue à les détecter,

même si les concentrations environnementales ont diminué avec le temps, et sont donc une source de contamination des ovins qui consomment la végétation.

En 2005, ...

Objectif : Notre objectif était d'évaluer la contamination de la viande ovine par le lindane et le DDT, et de comparer les résultats avec une étude similaire réalisée en 2005, et ainsi évaluer indirectement les résultats des modifications de la réglementation.

Méthodes : Notre travail a consisté à l'application de la chromatographie gaz couplée à la spectrométrie de masse (CG-MS) pour la recherche du DDT et du lindane dans 51 échantillons de graisses peri-rénales ovines ; l'extraction liquide – liquide (hexane et acétonitrile) et la purification sur colonnade florasil ont été utilisées ; la détection est effectuée par CG-MS (3).

Résultats : Les analyses ont montré l'absence de DDT et de lindane. Néanmoins, 2 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).

**Mésusages, contrefaçons,
erreurs et intoxications
médicamenteuses**

Work shop Waters : Le Screening Toxicologique dans tous ses états : Overview sur les solutions Waters dans le cadre du Screening Toxicologique

Carvalho M
Waters

Conf 5 : Les risques de la contrefaçon médicamenteuse en Afrique Centrale

ALVAREZ J-C¹, LARABI I-A², ABE E², ETTING I², PEYRAUD N³, RAFAEL F⁴, GRANDESSO F⁴, BAUD F⁵

¹Pharmacologie/Toxicologie, CHU Garches, INSERM U-1173, Université Versailles-St Quentin-en-Yvelines, France ; ²Pharmacologie/Toxicologie, CHU Garches, France ; ³Médecins Sans Frontières (MSF), Genève, Suisse ; ⁴Épicentre, Paris, France ; ⁵Réanimation, CHU Necker, Université Paris 5, Paris, France

Objectif : Une épidémie de dystonie tronco-fasciculaire avec 1021 hospitalisations en 8 mois sévit en République Démocratique du Congo. La symptomatologie observée semble peu évocatrice d'une méningite. Une origine toxique est suspectée.

Méthode : 9 urines, 39 comprimés (cps) pris par certains patients, des aliments nous sont envoyés pour analyse. Puis une étude épidémiologique cas/témoin est menée avec analyse des urines de 36 patients et 20 témoins appariés, et analyse supplémentaire de 40 médicaments prescrits ou pris en automédication par ces 56 sujets. Des criblages toxicologiques en spectrométrie de masse Haute Résolutions ont effectués. Les dosages spécifiques sont réalisés en CL/SM/SM avec méthode spécifique validée.

Résultats : Les 9 premières urines analysées présentent de nombreux principes actifs médicamenteux, mais toutes contiennent de l'halopéridol (1-49 ng/mL), alors qu'*a priori* ces patients n'en prennent pas. L'étude épidémiologique confirme la présence d'halopéridol dans les urines des 36 cas (0,1-116 ng/mL), alors que seuls 4 témoins en contiennent mais à des concentrations en relation avec une prise ancienne (<0,1 ng/mL). Sur les 79 cps analysés, 11 contiennent de l'halopéridol alors qu'ils sont annoncés contenir du diazépam. Ces 11 cps identifiés comme contrefaits sont toujours les mêmes cps jaunes marqués AGOG. Leur poids varie de 182 mg à 197mg et la dose contenue varie fortement de 9,5 mg à 19,9 mg.

Conclusion : L'épidémie était due à une contrefaçon de cps de diazépam contenant en fait de l'halopéridol. L'origine de cette contrefaçon est toujours sous investigation, les cps falsifiés ne provenant pas nécessairement du laboratoire pharmaceutique indien AGOG. Cette étude montre l'intérêt des collaborations pluridisciplinaires, et le risque sanitaire des contrefaçons de médicaments.

Conf 6 : La collaboration des centres anti poisons et des centres de pharmacovigilance dans la gestion des erreurs médicamenteuses

BENKIRANE R¹, ALJ L², BENABDALLAH G², ABOUALI F³, RHALEM N¹, TEBAA A², SOULAYMANI R²

¹Ecole Nationale de Santé Public, Rabat, Maroc ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ; ³ Division de médecine du sport - Ministère de la Jeunesse et du Sport, Rabat, Maroc

La sécurité des patients a été décrite par l'Agence Britannique pour la sécurité des patients comme étant le processus par lequel une organisation assure des soins aux patients plus sécuritaires. Cela implique l'évaluation des risques, l'identification et la gestion des risques liés au patient, la déclaration et l'analyse des incidents ainsi que la capacité d'apprendre, de suivre les incidents et de mettre en œuvre des solutions pour minimiser le risque de récurrence.

Les centres anti Poisons (CAP) sont souvent saisis pour des questions relatives aux effets indésirables des médicaments et peuvent être contactés par les médecins et le public pour obtenir des conseils sur les surdosages et les erreurs médicamenteuses. Certaines « Success stories » ont mis en exergue l'importance des CAP comme étant une source précieuse d'informations sur la sécurité des patients et aussi comme un modèle de surveillance en santé publique. L'expérience et les observations colligées par les CAP contribuent à prévenir les surdosages médicamenteux en encourageant les fabricants à limiter les doses de paracétamol dans les conditionnements des présentations destinées à l'adulte à 8 g, en améliorant l'emballage et l'étiquetage de leurs produits (par exemple : des noms semblables ou emballages similaires) et conduire à des retraits de médicaments dans certains pays. Les CAP ont également des responsabilités éducatives qui s'étendent à la formation de médecins et d'autres professionnels de la santé et à la communication avec la population pour devenir plus concernés dans leurs propres soins.

Une collaboration étroite entre le centre de pharmacovigilance et le centre antipoison permet une meilleure harmonisation de la collecte des données sur les événements indésirables des médicaments et une meilleure analyse de l'évitabilité de ces événements avec la possibilité d'élaborer des stratégies de minimisation de risque d'erreurs médicamenteuses. Dans ce sens, l'expérience Marocaine a montré qu'une action synergique entre le centre antipoison et le centre de pharmacovigilance a amélioré la gestion du risque médicamenteux et contribué à la sécurité du patient.

C019 : Analyse descriptive des erreurs de prescriptions médicamenteuses constatées en oncologie

JEBRANE I, OUHAKI M, RAHMOUNE I, FILALI H, HAKKOU F
Service de pharmacologie clinique, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Objectif : Notre étude a pour but principal de décrire et de caractériser les différentes erreurs de prescriptions médicamenteuses constatées en cancérologie.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective descriptive transversale sur 4 mois (Avril-Juillet 2015) chez 120 patients, basée sur l'analyse pharmacologique des prescriptions des médicaments anticancéreux, réalisée au niveau de 4 unités d'oncologie dont 3 appartiennent au secteur public (CHU Ibn Rochd de Casablanca) et une appartenant au secteur privé.

Résultats : Sur 120 prescriptions médicamenteuses analysées, 44,3% des médicaments anticancéreux ont été prescrits avec des posologies non adaptées avec un sous-dosage constaté dans 65,61% des cas et un surdosage dans 34,39% des cas. 16 ordonnances soit 13,33% portaient au moins une interaction médicamenteuse entre le médicament anticancéreux et les médicaments co-prescrits. 3 ordonnances soit 2,5% portaient une contre-indication et 11,66% portaient une prescription hors AMM d'un des médicaments anticancéreux prescrits.

Conclusion : La prescription des anticancéreux reste un défi qui nécessite un travail pluridisciplinaire faisant intervenir les différents professionnels de santé et une extrême vigilance, tout en se basant sur les recommandations de prescription pour éviter toute iatrogénie médicamenteuse(1,2).

References: 1.Trivier J.M. et coll. Analysis of drug errors occurred in Nord-Pas-de-Calais healthcare institutions and reported to the OMEDIT between 2010 and 2012. *PHC*; 2015 (309):1-9; 2.Ranchon F.et coll. Chemotherapeutic errors in hospitalised cancer patients: attributable damage and extra costs. *BMC Cancer*; 2011 (11): 478.

C020 : Etude comparative des toxicités du docétaxel : original versus génériques

BAZINE A^{1,2}, ELM'HADI C¹, FETOHI M², ICHOU M¹

¹Service d'oncologie médicale, Hôpital militaire Mohammed V, Rabat. ²Service d'oncologie médicale, Hôpital militaire Moulay Ismail, Meknès

Introduction : Le docétaxel est un médicament de chimiothérapie largement utilisé. Il a plusieurs génériques dont la toxicité est de plus en plus signalée.

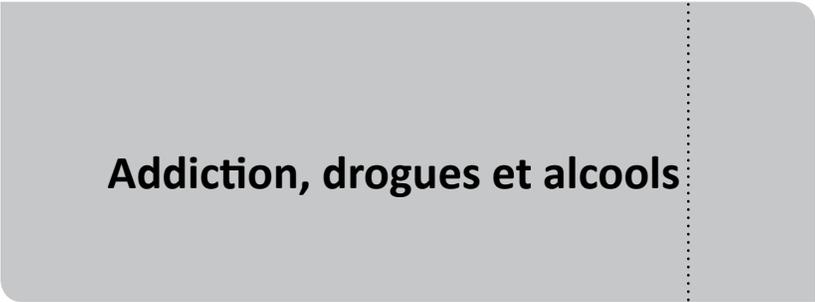
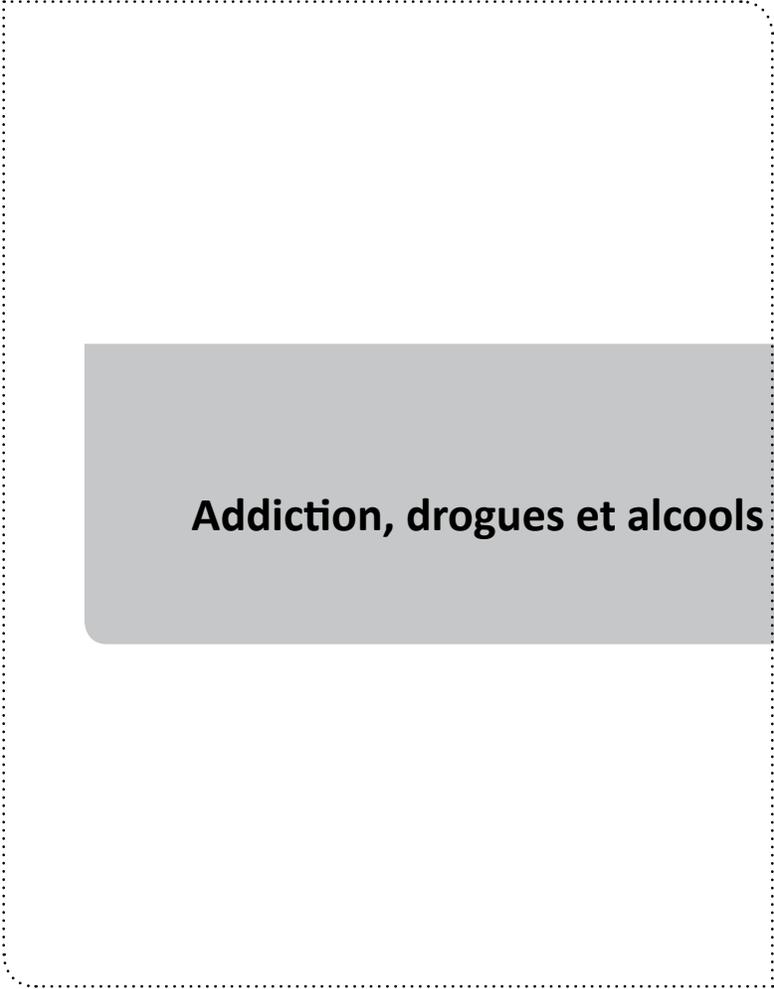
Objectif : L'objectif de cette étude est de comparer les toxicités du docétaxel original à celles de ses génériques.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale qui a inclus tous les patients traités par docétaxel dans les services d'oncologie médicale des hôpitaux militaires de Rabat et de Meknès sur une période de 3 ans (2013-2015). Nous avons comparé la prévalence des toxicités allergiques, gastro-intestinales, cutanées et hématologiques, de quatre différentes

présentations de docétaxel y compris le médicament original. Seuls les effets indésirables de grade II au minimum ont été retenus. On a également comparé le taux des interruptions de traitement dues à ces toxicités.

Résultats : On a inclus 173 patients dont 91 ont reçu un docétaxel générique et 82 ont eu un docétaxel original. La prévalence des toxicités hématologiques et cutanées, dans le bras des génériques et le bras de l'original, était respectivement 34,9% vs 12,5% ($p = 0,03$) et 19,2% vs 4,7% ($p = 0,02$). Le taux des interruptions de traitement liées aux toxicités était plus élevé dans le groupe des génériques par rapport à l'original (31,2 vs 10,9%, $p = 0,002$).

Conclusion : Notre étude a montré que les génériques du docétaxel sont associés à une augmentation de la prévalence des toxicités hématologiques et cutanées ainsi que du taux d'arrêt de traitement et souligne la nécessité d'une réglementation de la fabrication des génériques.



Addiction, drogues et alcools

Conf 7 : Mass Poisoning: Lessons learned from the Czech Republic methanol outbreak

MÉGARBANE B

Department of Medical and Toxicological Critical Care, Lariboisière Hospital, Paris-Diderot University, Paris, France.

Background: Mass methanol poisoning occurs mainly in the developing world affecting poor and vulnerable populations. The largest two medically reported methanol outbreaks occurred in Libya and Kenya. In Tripoli, Libya, over 1,000 patients were poisoned in 2013 with a reported case fatality rate of 10%. In Kenya, two outbreaks in May and July 2014 resulted in approximately 341 and 126 patients, with case fatality rates of 29% and 21%, respectively. In 2012, a mass methanol poisoning occurred in the Czech Republic involving 121 poisoned patients in relation to an adulterated alcoholic beverage. Several works performed by Dr. Sergej Zakharov's team in charge of these victims allow us to share the Czech experience and present the lessons learned to improve management of such a mass poisoning.

Content: Recognition and diagnosis of an outbreak of methanol poisoning seem to be the most challenging initial tasks. Significant delay from time of the first presentations to public health warning represents a major issue, with potential impact on patients' outcome. In the Czech Republic outbreak, among the 121 intoxicated persons, 20 died outside the hospital and 101 were admitted to hospitals. Among them, sixty survived without and twenty with visual/neurological sequelae, whereas 21 patients died.

Severity of metabolic acidosis [arterial pH <7.0 (Odds ratio, 0.04 (0.01-0.16), p<0.001)], level of consciousness [Odds ratio, 29.4 (10.2-84.6), p<0.001], and serum ethanol on admission [Odds ratio, 0.08 (0.02-0.37), p<0.001] were the only significant parameters associated with mortality in the Czech methanol-poisoned patients. The type of dialysis or antidote did not appear to affect mortality. Regarding the rapid identification of methanol-poisoned patients, measurement of S-formate was an important tool with concentrations ≥ 3.7 mmol/L leading to the first clinical signs of visual toxicity and concentrations $\geq 11-12$ mmol/L requiring systematic hemodialysis as associated with visual/CNS sequelae and a lethal outcome.

Fomepizole as well as ethanol were shown to be valuable antidotes. Interestingly, there was a positive association between out-of-hospital ethanol administration and improved clinical outcome. No patients with positive serum ethanol concentration on admission died compared with the patients with negative serum ethanol concentration (death rate: 36.2%). Patients receiving out-of-hospital ethanol survived without visual and CNS sequelae more often than those not receiving it. Although ethanol was generally associated with a higher incidence of complications, both antidotes were similarly effective and ethanol was clearly not to be avoided on grounds of effectiveness. Benefits of fomepizole were indirect including the absence of need to monitor serum ethanol's level during the hemodialysis in severely poisoned patients and the less working overload on ICU doctors treating several poisoned patients simultaneously. Administration of ethanol according to the AACT/EAPCCT guidelines was effective and safe. However, significant fluctuations were encountered in serum ethanol, mainly at the end of short sessions of IHD and after changes in route from intravenous to oral. Rigorous monitoring of serum ethanol concentrations appeared thus

pivotal. The rapid elimination of methanol and its toxic metabolites using hemodialysis is a key-step to allow survival and reduce sequelae. Intermittent hemodialysis (IHD) and continuous veno-venous hemodialysis / hemodiafiltration (CVVHD/HDF) were used in the Czech outbreak. IHD was shown to be superior to CVVHD/HDF for more rapid methanol and formate elimination, thus suggesting using CVVHD/HDF in the absence of IHD availability with greater blood and dialysate flow rates to increase methanol elimination.

Although visual disturbances due to the toxic effect of formic acid in methanol poisonings are transient, long-term visual sequelae were clearly underestimated on discharge. Almost half of the patients who survived presented pathological findings by MRI. The most common finding concerned an affliction of the putamen. An interesting finding was the relatively frequent occurrence of selective lesion of the globus pallidus, which is more usually associated with other types of intoxication. No association between brain hemorrhages and systemic anticoagulation during dialysis was found. Thus, brain hemorrhages might occur in severely poisoned patients treated without systemic anticoagulation, whereas treatment with high doses of heparin might not lead to brain hemorrhages

Conclusion: The Czech Republic methanol mass poisoning was rich in gathered information useful to improve management of future methanol outbreaks in terms of organization, diagnosis, triage, treatments, antidotes use and dialysis performance. Large educational trainings are mandatory to increase awareness and knowledge about methanol poisoning. Basic training, simplified treatment protocols, point-of-care diagnostic tools, and early support when needed, are likely the most important components to impact the consequences of methanol poisoning outbreaks in these challenging contexts.

Conf 8 : Détection et caractérisation des Nouveaux Produits de Synthèse (NPS) par UPLC QTOF : stratégie d'amélioration du screening urinaire

HUMBERT L^{1,2}, RICHEVAL C^{1,2}, NACHON M¹, WIART J.F¹, GAULIER J.M^{1,2}, ALLORGE D^{1,2}
¹CHU Lille, Unité Fonctionnelle de Toxicologie, F-59000 Lille, France - 0033 3 20 44 49 50; ²Univ. Lille, EA 4483 – IMPECS – IMPact de l'Environnement Chimique sur la Santé humaine, F-59000 Lille, France

Objectif : Entre 2008 et 2015, 450 «nouvelles drogues» dites Nouveaux Produits de Synthèse (NPS) ont été identifiées en Europe. L'accès large, facile et discret à l'Internet, permet d'acheter de nombreuses substances et se faire livrer à domicile par voie postale. De nouvelles substances apparaissant très régulièrement, il est extrêmement difficile pour un laboratoire de rester « dans la course ». Les moyens de criblage classiques sont inadaptés pour ces recherches. Notre laboratoire a développé une nouvelle approche de screening par UPLC-QTOF en mode MS^e avec un enrichissement de sa librairie de spectres de référence par la production de métabolites *in vitro* et *in silico*.

Méthodes : Les métabolites sont produits par incubation des molécules-mères avec des microsomes hépatiques humains en présence des co-substrats des enzymes principales de phase 1 (P450) et de phase 2 (UGT). Les incubats sont analysés par un UPLC-G2 QTOF

(Waters). La séparation chromatographique est réalisée dans une colonne Acquity UPLC HSS C18. Après ionisation en mode électrospray, l'acquisition se fait en mode MS^e. Les métabolites potentiels sont recherchés *in silico* avec les logiciels MassFragment™ et UNIFI™, en renseignant les différentes voies métaboliques plausibles.

Résultats : A partir d'une centaine de NPS, plus de 400 métabolites de phases 1 et 2 ont été identifiés.

Conclusion : Les profils métaboliques obtenus améliorent les performances du screening dans les matrices biologiques, en particulier quand les standards analytiques ne sont pas disponibles et/ou quand les substances-mères ne sont plus détectables dans ces matrices.

C021 : Les tests immunologiques actuels en toxicologie. Dépistage des nouvelles substances psychoactives

LABAT L, DECLEVES X

Biologie du Médicament et Toxicologie, Groupe Cochin, APHP, Paris (France)

Objectif : L'immunoanalyse reste un moyen de dépistage utile, rapide et simple et qui est encore actuellement utilisée comme moyen de dépistage sur le terrain ou comme méthode de criblage en laboratoire. L'objectif de cette étude est de décrire un certain nombre de tests immunologiques pour le dépistage des nouvelles substances psychoactives (NPS) disponibles sur le marché.

Méthodes : En toxicologie, deux grandes familles de tests existent, les tests en phase homogène type EMIT, CEDIA, KIMS... et ceux en phase hétérogène type ELISA, biopuces, bandelettes réactives... A côté d'une utilisation sur des matrices conventionnelles (plasma et urines), certains de ces tests sont applicables à d'autres matrices et en particulier à la salive et aux cheveux. La détection des NPS peut être réalisée par des tests de dépistage spécifique. Ceux qui existent actuellement sur le marché sont des tests en phase hétérogène : les biopuces, les tests ELISA et les tests bandelettes utilisant l'immunochromatographie. A côté de ces tests spécifiques, il ne faudra pas négliger l'utilisation des tests plus traditionnels et notamment des tests de dépistage amphétaminiques qui présentent également un intérêt dans le dépistage des NPS.

Résultats : Seront décrits des tests sur biopuces ou test ELISA pour le dépistage de certains cannabinoïdes de synthèse. Ces derniers peuvent être utilisés sur différents types de matrices : sang total, sérum ou salive avec des protocoles adaptés à chaque matrice. De la même façon, certaines cathinones peuvent également être dépistées par des biopuces ou des tests ELISA (trentaine de cathinones). On trouve cependant encore peu de tests spécifiques en immunochromatographie (Méthylènedioxypropylaléone, MDPV en bandelette réactive). Un exemple d'un dépistage par un test amphétaminique, d'intoxications fatales par des phénéthylamines (benzofurys) est également décrit.

Conclusion : Le dépistage par les méthodes immunologiques des NPS est un marché qui commence à se développer. Il faut comme toujours, rester prudent quant à l'interprétation et limiter leur utilisation en fonction du contexte et du domaine d'application (santé au travail, clinique, médicolégal...). Ces premiers dépistages pourront et devront dans certaines

situations être complétés par des techniques de confirmation plus spécifiques largement décrites dans la littérature actuellement.

C022 : Détection urinaire des drogues chez les adolescents dans la région de Rabat (2013 – 2015)

BADRANE N^{1, 2}, BENTAFRIT M¹, ELBOUAZZI O^{1, 2}, AITDAOUD N^{1, 2}, SOULAYMANI A², SOULAYMANI BENCHEIKH R^{1, 3}

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

Objectif : L'objectif de notre étude était de décrire les résultats de détection des drogues réalisée au niveau du Laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM-LAB) chez des adolescents de la région de Rabat entre 2013 et 2015.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective des demandes de recherche des drogues chez la population de 14 ans à 19 ans de Rabat reçues au CAPM-LAB de 2013 à 2015. La détermination des drogues (benzodiazépines, cannabinoïdes, morphiniques, cocaïniques, opiacés, amphétaminiques et méthamphétamine) a été réalisée dans les urines par des tests immuno-chromatographiques.

Résultats : Durant la période de l'étude 88 demandes ont été reçues (âge moyen des adolescents : 16,8± 1,6 ans avec 42% des cas entre 18 et 19 ans, sex-ratio (H/F) : 5,8 (75/13)). Les demandes provenaient du Centre d'addictologie de Rabat dans 70,5%. Elles étaient orientées vers une consommation du cannabis seul dans 55,7%. La recherche du cannabis a été réalisée dans 86 cas avec 46 cas positifs et celle des benzodiazépines dans 29 cas avec 4 recherches positives. La recherche de cocaïniques et opiacés était négative (parmi respectivement 15 et 4 recherches). Un seul cas était déclaré positif par rapport aux amphétaminiques et aux morphiniques.

Conclusion : Les résultats dans notre étude concordent avec l'enquête nationale MEDSPAD sur la consommation de substances psychoactives chez les élèves marocains. Les deux études ont retrouvé une prédominance masculine et que le cannabis reste parmi les drogues les plus consommées.

Ce travail entre dans le cadre du projet : PPR-B-Mokhtari-FS-UIT-Kénitra

C023 : L'usage des drogues en milieu psychiatrique : Evaluation de la prévalence et détermination des facteurs associés

BOURI S¹, ZEMMAMA H², EL AYOUBI K², IKEN I³, ATTARI A³, ABDELLAOUI A¹, RAMMOUZ I², ACHOUR S³

¹Faculté des Sciences dhar el mahraz Fès ; ² Service de psychiatrie Ibn Al Hassan Fès ; ³Unité de toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II Fès

Introduction : La consommation de drogues constitue un problème de santé publique en milieu psychiatrique, particulièrement chez les patients schizophrènes. Plusieurs études ont démontré que plus de 50% des patients schizophrènes consomment des substances illicites (1).

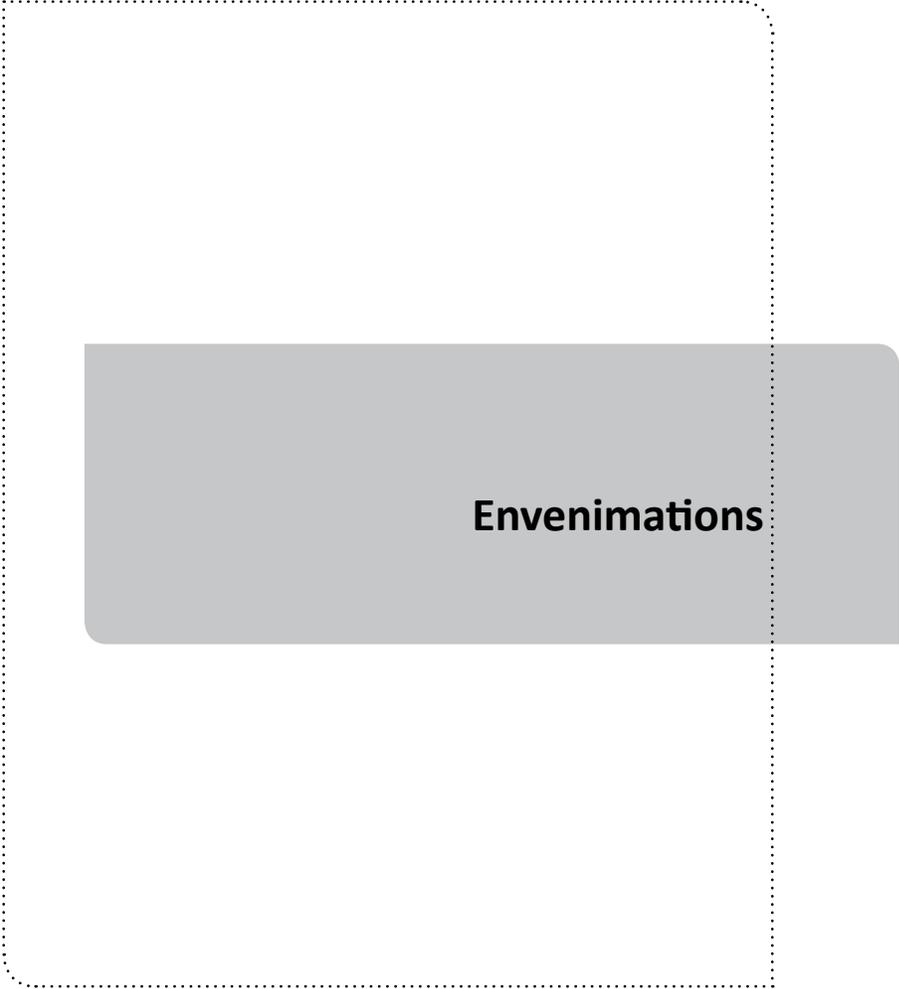
Objectif : L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence de l'usage des drogues chez les patients schizophrènes hospitalisés à l'hôpital psychiatrique Ibn Al Hassan de Fès, et de déterminer les facteurs associés à cette consommation.

Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale prospective concernant l'usage de drogues chez tous les patients schizophrènes hospitalisés durant une période allant du 31 mai 2013 au 31 juillet 2014. Pour chaque patient, nous avons recueilli les données sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques ainsi que des prélèvements urinaires afin de confirmer ou de réfuter la consommation des substances suivantes : cannabis, cocaïne, amphétamines, méthamphétamine, morphine, barbiturique, benzodiazépine et TCA (Antidépresseur tricyclique). Les analyses toxicologiques ont été effectuées par méthodes immuno-chromatographiques et immunoenzymatiques.

Résultats : Nous avons colligé (n=512) patients schizophrènes ayant un âge moyen de 33,35 ± 9,16 et le plus souvent de sexe masculin avec une prédominance de la forme paranoïde (62%) de la schizophrénie. La prévalence au cours de la vie de l'usage des drogues était de 71%. Chez 403 patients schizophrènes dont le consentement a été obtenu, l'analyse toxicologique sur les urines était positive pour le tétrahydrocannabinol chez 49% et pour la cocaïne chez 2,9%. Les patients consommateurs de cannabis étaient plus jeunes et plus souvent de sexe masculin, les antécédents d'incarcération étaient significativement plus élevés chez les patients schizophrènes consommateurs de cannabis ($p < 0,001$).

Conclusion : La prévalence élevée de la consommation des substances illicites particulièrement le cannabis reste inhérente à la pathologie mentale chronique. Notre travail nous a permis de fournir un état des lieux aussi bien sur la prévalence que sur les caractéristiques de cette association, permettant ainsi d'ouvrir la voie vers une meilleure compréhension des liens étroits et complexes entre addiction aux drogues et schizophrénie.

Références : 1. Regier D. et coll. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Result from the epidemiologic catchment area (ECA) study. JAMA 1990;264:2511-8.



Envenimations

C024 : Epidémiologie des morsures de serpent dans la région de Kédougou (Est du Sénégal) : comparaison des différentes méthodes d'évaluation de l'incidence et de la mortalité

LAM Absa¹, CAMARA B.¹, KANE O.², DIOUF A.^{1,3} et CHIPPAUX J-P.^{4,5}

¹Centre Antipoison, Ministère de la Santé et de l'Action Sociale, Dakar, Sénégal ; ²Service de Réanimation Centre Hospitalier National de Fann, Dakar, Sénégal ; ³Laboratoire de Toxicologie et d'Hydrologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie/UCAD Dakar, Sénégal. ; ⁴UMR 216, Maladies Tropicales de la Mère et de l'Enfant, Institut de Recherche pour le Développement, Cotonou, Bénin ; ⁵ Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Faculté de Pharmacie, Paris, France.

Contexte : Bien que considérée comme un problème de santé publique au Sénégal, l'incidence réelle et la mortalité par morsure de serpent n'est pas connue.

Objectif : Une enquête épidémiologique a été réalisée dans la région de Kédougou (Sénégal), où les envenimements, en particulier par *Echisocellatus*, sont fréquentes et sévères pour comparer les différentes méthodes d'évaluation.

Méthodes : Trois sources de données ont été utilisées : déclaration au niveau des centres de santé et registres de consultation des professionnels de la santé ; tradipraticiens ; enquêtes auprès des ménages.

Résultats : L'incidence et la mortalité annuelle des structures sanitaires est respectivement de 24,4 et 0,24 pour 100 000 habitants. L'incidence annuelle enregistrée par les tradipraticiens est de 250 morsures pour 100 000 habitants mais le nombre de décès reste inconnu. Les enquêtes auprès des ménages ont rapporté une incidence annuelle de 92,8 morsures pour 100 000 habitants et un taux de mortalité annuel de 2,2 décès pour 100 000 habitants. Les différences d'incidence et de mortalité entre les différentes méthodes ont été expliquées par un biais significatif résultant particulièrement du comportement complexe du patient en matière de soins de santé. L'incidence fournie par les dossiers médicaux devrait être utilisée pour préciser les exigences quantitatives des antivenins et des endroits où elles devraient être disponibles en premier.

Conclusion : La déclaration obligatoire des cas améliorerait leur prise en charge en simplifiant les enquêtes épidémiologiques. La préférence des patients pour la médecine traditionnelle devrait inciter les autorités sanitaires à exhorter les tradipraticiens à orienter les patients vers les structures sanitaires selon des critères cliniques définis. Les enquêtes-ménages sont susceptibles de refléter la situation épidémiologique réelle. Le Centre antipoison du Sénégal devrait poursuivre la sensibilisation des parties prenantes et la formation du personnel de santé.

Références : **1.** Chippaux JP, Vieillefosse S, Sall O, Mafouta R, Diallo A. Évaluation de l'incidence des morsures de serpent au Sénégal. Bull Soc Pathol Exot. 2005; 98(4):277-82 ; **2.** Chippaux JP. Estimate of the burden of snakebites in sub-Saharan Africa: A meta-analytic approach. Toxicon. 2011; 57:586-99 ; **3.** Chippaux JP. Epidemiological investigation on envenomation: from theory to practice. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2012; 18(4):446-50.

C025 : Province de Berkane de la Région de l'Oriental : Une zone géographique du Maroc à risque ophidien

TEKNI Z¹, CHAFIQ F^{2,3}, ZINE EL ABIDINE B¹, CHAOUI H^{2,3}, SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{3,4}
¹Centre hospitalier Provincial de Berkane, service de réanimation ; ²Centre anti Poison et de poison et de pharmacovigilance du Maroc (CAPM) ; ³Laboratoire de Génétique et Biométrie Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc ; ⁴Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc

Introduction : Au Maroc, la problématique des morsures de serpent (MS) est sous-estimée du fait de la sous-notification. Entre 1999 et 2013, le CAPM n'a enregistré que 2 cas de MS survenus dans la province de Berkane. Notre objectif est de montrer, à partir de 4 cas cliniques de MS déclarés durant l'année 2016, que la province de Berkane de l'Oriental est une zone à risque ophidien.

Observation 1 : Patiente de 16 ans, admise le 13/07/2016, pour morsure de serpent non identifié. A l'admission, la patiente était en grade II. Le bilan biologique montrait : une anémie aigue (Hb : 5.3 g/dl), une thrombopénie (43 000/mm³), un taux de prothrombine à 77%. Au cours de son hospitalisation, la victime développait un syndrome des loges. L'antivenin étant non disponible, le CAPM était contacté pour approvisionnement urgent et pour avis sur le protocole d'utilisation. L'antivenin Inoserp mena[®] a été acquis à partir de l'hôpital régional et a été administré à H48 après la morsure. L'évolution a été favorable sur le plan clinique et biologique. La durée d'hospitalisation était de 21 jours.

Observation 2 : Patient de 30 ans, admis le 23/07/16 pour MS non identifié en grade II. Le bilan biologique a montré : un taux de plaquettes à 192000 mm³ ; taux de prothrombine à 72% ; l'Inoserp mena[®], encore une fois non disponible a été acquis à partir de l'hôpital régional et a été administré à H9. L'évolution a été favorable avec régression de l'œdème. Le patient est sorti après 4 jours d'hospitalisation.

Observation 3 : Patiente de 38 ans, admise le 31/08/16 pour morsure de vipère, grade 0. Le serpent agresseur a été identifié par le CAPM. Il s'agissait de *Daboia mauritanica*. Le bilan biologique était normal. La patiente est sortie de l'hôpital après une surveillance de 48 H.

Observation 4 : Patient de 39 ans, admis le 31/08/16 pour envenimation par *Daboia mauritanica* grade I. Avant l'admission, le patient avait mis en place un garrot, incision, succion-aspiration. Le bilan biologique a montré un taux de plaquettes à 128 000/mm³ ; TP 72% ; TCA 34/30. Un contrôle biologique a montré que le TP et le taux de plaquettes se sont normalisés et le patiente est sortie de l'hôpital après 48 H d'hospitalisation.

Conclusion : les 4 cas cliniques enregistrés au cours de la saison de l'été de l'année 2016 montrent que la province de Berkane de l'Oriental est une zone biogéographique à risque pour la survenue d'accidents de morsure, et que le CAPM devrait renforcer sa stratégie de lutte au niveau de cette région.

C026 : Caractérisation des toxines des venins de vipères *Cerastes cerastes* et de *Macrovipera mauritanica*

CHGOURY F¹, BOUROUAH O^{1,2}, CHAKIR S^{1,2}, REZZAK M^{1,2}, HMYENE A², OUKKACHE N¹

¹Laboratoire des Venins & Toxines, Institut Pasteur du Maroc, 1-Place Louis Pasteur, Casablanca 20360, Maroc ; ²Laboratoire de Biochimie, Agroalimentaire et Environnement, Université Hassan II, Mohammedia, Maroc.

Objectif : *Cerastes cerastes* (Cc) et *Macrovipera mauritanica* (Mm) sont des vipères médicalement importantes(1). En outre, des lésions localisées sur les tissus myosquelettiques sous l'effet des toxines cytotoxiques et myotoxiques sont fréquemment observées chez les patients mordus.

Méthodes : Dans ce travail, la caractérisation des venins des vipères Cc et Mm a été faite par des méthodes chromatographiques et par spectrométrie de masse.

Résultats : Le profil vénomique a révélé que le venin Cc est un protéome de faible complexité avec 25 à 30 toxines appartenant à 6 familles de protéines: les métalloprotéinases dépendantes de Zn²⁺ (63%) suivie des PLA2 (19 %), les désintégrines dimeriques (8,5%), les sérine-protéinases (7%), les protéines sécrétrices riches en cystéine (0,7%) et les molécules *lectin-like* de type C (1,7 %).

L'analyse protéomique du venin Mm a montré au moins 45 toxines appartenant à 9 familles de protéines ayant des poids moléculaires compris entre 6 kDa et 110 kDa. Les toxines du venin de Mm comprennent les métalloprotéinases (45%), les désintégrines (13%), la phospholipase A2 (5%), les sérine-protéases (12%), les peptides natriurétiques de type *Kunitz* (4%), *domain disintegrin-like / cysteine-rich* (1,2%), les facteurs de croissance endovasculaires (4%) et les lectines de type C (12%).

Conclusion : Les résultats montrent clairement que les venins de Cc et Mm contiennent des mélanges distincts de protéines qui ciblent le système hémostatique : empêchent l'agrégation plaquettaire, dégradent le fibrinogène, perturbent la matrice extracellulaire du sous-endothélium vasculaire, augmentent la perméabilité des capillaires sanguins, favorisent l'hypotension et exercent des effets hémolytiques et myotoxiques.

Références : 1. Chafiq F et coll. Stratégie nationale de lutte contre les envenimations ophidiennes. Revue Toxicologique. 2015; 24(1): page 3-page 8.

C027 : Enquête sur les envenimations scorpioniques : Expérience du centre hospitalier Hassan II de Fès entre 2013 et 2016

HOUMMANI H¹, IKEN I^{1,2}, ABOURRAZAK S³, ACHOUR S^{1,2}, HIDA M³, HARANDOU M⁴

¹Service de pharmaco-toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II Fès ; ²Laboratoire de Recherche Biomédicale et Translationnelle, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès ; Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc ; ³Service de pédiatrie médicale, CHU Hassan II, Fès, Maroc ; ⁴Service de Réanimation Mère et Enfant, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Introduction : Les piqûres et les envenimations scorpioniques posent un grand problème de santé publique et constituent la première cause d'intoxication au Maroc avec 30.000 cas déclarés annuellement, selon les données du CAPM.

Objectif : Notre objectif est de décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des cas de piqûres de scorpion reçus au niveau du centre hospitalier universitaire HASSAN II de Fès.

Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective sur 4 ans. Elle a concerné les enfants reçus aux services des urgences pédiatriques et la réanimation pédiatrique du CHU HASSAN II de Fès suite à une envenimation scorpionique entre le 01/06/2013 et le 08/09/2016. Une fiche d'exploitation, conçue par le Centre National Anti Poison et de Pharmacovigilance a été remplie à partir des dossiers d'hospitalisations. Les cas correspondaient aux enfants résidant dans la ville de Fès et ses régions.

Résultats : Nous avons inclus 172 cas de piqûres et d'envenimations scorpioniques (PES). L'âge moyen était de $5,16 \pm 3,91$ avec des extrêmes d'âge allant de 4 mois à 15 ans. Le sex-ratio M/F était de 1,52. Le délai entre piqûre et admission aux urgences (TPP) moyen était de 3h50min [30min-11h]. Soixante pour cent des cas présentaient des signes généraux mais sans signes de détresses vitales (classe II) et le recours à la Dobutamine était nécessaire chez 37,7 % des cas. L'évolution était favorable chez 90 % des cas (155/172), non précisée chez 6 cas et 7 cas de décès ont été rapportés.

Conclusion : Les enfants constituent les principales victimes des piqûres de scorpion. Plusieurs d'entre eux sont hospitalisés chaque année et de nombreux patients décèdent, il s'agit d'une pathologie orpheline, voire une pathologie négligée à l'origine d'inquiétudes réelles de la population.

C028 : Mise au point d'un test ELISA bispécifique pour l'identification et la quantification du venin des deux scorpions Marocain *Androctonus mauretanicus* et *Buthus occitanus* chez les patients envenimés

DAOUDI K^{1,2}, REZZAK M^{1,3}, BOUROUAH O^{1,3}, SOUKRI A², HMYENE A³, CHGOURY F¹, OUKKACHE N¹

¹Laboratoire des Venins & Toxines, Institut Pasteur du Maroc, 1-Place Louis Pasteur, Casablanca 20360, Maroc ; ²Laboratoire de Physiologie et de Génétique Moléculaire, Département de Biologie, Faculté des Sciences Ain Chock, B.P 5366 Maarif, Casablanca, Maroc ; ³Laboratoire de Biochimie, Agroalimentaire et Environnement, Université Hassan II, Mohammedia, Maroc.

Objectif: Les envenimations scorpioniques représentent un réel problème de santé publique au Maroc (1). Les scorpions *Androctonus mauretanicus* (Am) et *Buthus occitanus* (Bo) sont les plus dangereux. Le venin de scorpion est riche en neurotoxines de faible poids moléculaires (<7kDa). Ces peptides sont à l'origine de nombreux désordres physiopathologiques. Pour améliorer des études clinico-biologiques, le présent travail consiste à mettre au point un test ELISA bispécifique pour évaluer la concentration des venins Am et Bo chez les patients envenimés afin d'établir une corrélation entre la veninémie et la sévérité des signes cliniques.

Méthodes : La mise au point du test ELISA a été réalisée depuis l'étape de la production des anticorps polyclonaux jusqu'à la mise en place des conditions optimales des différentes étapes du test (la sensibilisation, la gamme étalon de venin, les anticorps secondaires, le conjugué, le substrat et la révélation). L'analyse statistique des résultats a été faite par le logiciel Prism 4.

Résultats : Le test Elisa est simple, rapide, très sensible (limite de détection = 0,9 ng / mL) et a montré une bonne linéarité pour les concentrations de venin dans les sérums humains compris entre 0,5 et 20 ng/mL. Le coefficient de variation, déterminé à différentes concentrations de venin (5 ; 8 et 14 ng/mL) était inférieur à 10 %.

Conclusion : Le test ELISA a été utilisé avec succès, dans des études expérimentales pour la quantification des niveaux plasmatiques de venin Am et Bo chez des patients envenimés.

Référence : 1. Soulaymani-Bencheikh et coll. Epidemiological aspects of scorpion stings in Morocco. Rev Epidemiol Santé Publique. 2002; 50: page 341-page 347.

C029 : Méthode d'aide à la décision multicritères pour évaluer l'impact de la stratégie Nationale de lutte contre les piqûres et les envenimations scorpioniques dans les cinq régions les plus touchées au Maroc

SOULAYMANI A¹, NEKKAL N¹, MOKHTARI A¹, EL OUFIR R², RHALEM N², SOULAYMANI-BENCHEIK R^{2,3}

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université IbnTofail, Kenitra, Maroc ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ;

³Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohammed V, Maroc

Introduction : Face à l'exigence de diminuer la morbidité et la mortalité causées par les piqûres de scorpion, et rationaliser les dépenses économiques, le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) a élaboré une stratégie nationale de lutte contre les piqûres et les envenimations scorpioniques.

Matériel et méthodes : Afin d'évaluer l'impact de cette stratégie sur les régions les plus touchées par le scorpionisme, nous avons choisi comme méthode d'évaluation, la méthode AHP (AnalyticHierarchyProcess) qui est une méthode d'aide multicritère appropriée à la problématique de classer les régions selon la performance dans l'application de la stratégie. Les régions étudiées sont principalement les régions de Marrakech-Tensift-Al Haouz, Chaouia-Ouardiga, Doukkala-Abda, TadlaAzilal, Souss- Massa-Draâ.

Résultats : Les résultats montrent que la région de Marrakech Tensift El Haouz est la plus impliquée dans la lutte contre les piqûres et les envenimations scorpioniques, suivie de la région de Chaouia Ouardigha et Souss Massa Darâa. En revanche les régions de Tadla-Azilal et Doukkala-Abda ne montrent pas de progrès marquant dans les efforts déployés par le CAPM et le Ministère de la santé.

Conclusion : Ces résultats vont constituer les éléments principaux de décision pour améliorer la politique de la stratégie afin d'éradiquer ce problème.

Ce travail a été financé en partie par le Projet PPR-B-MOKHTARI-FS-UIT-Kénitra



Thèmes libres

C030 : Les toxidermies médicamenteuses graves : Etude rétrospective

MOKHTARI A¹, BELAMALEM S¹, BENKIRANE R², TEBA A², KHADMAOUI A¹, SOULAYMANI A¹, SOULAYMANI-BENCHEIK R²

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université IbnTofail, Kenitra, Maroc ;

²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Objectifs : Le but de ce travail est de dresser le profil épidémiologique des toxidermies graves et de déterminer la fréquence des effets indésirables médicamenteux cutanés.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, concernant les cas des toxidermies graves d'origine médicamenteux notifiés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) sur une période de deux ans (2010 et 2011), concernant les données de la notification spontanée et active à partir des fiches de déclarations par les professionnels de santé, l'industrie pharmaceutique et le public. Le même patient peut avoir un ou plusieurs effets indésirables médicamenteux cutanés suite à une thérapie. L'analyse de la relation de cause à effet entre un médicament et la survenue d'un événement clinique ou para-clinique déterminé, a été établie selon la méthode de l'imputabilité de l'OMS.

Résultats : Durant cette période d'étude, 97 cas des toxidermies graves ont été colligés au CAPM. L'âge moyen des patients était de 40±2,6 ans. Le sex-ratio (F/M) était de 2,2. Les toxidermies observées se rapportent essentiellement au rash érythémateuse (13,7%), au syndrome de Stevens Johnson (9,4%), au Prurit (7,9%), au rash maculo-papuleuse (6,5%), rash (5,8%), nécrolyse épidermique (5%), pustulose exanthématique aiguë généralisée (4,3%). La majorité des effets indésirables ont nécessité une hospitalisation pour 77% des patients, alors que 4 % ont eu une prolongation d'hospitalisation.

Les classes médicamenteuses les plus impliquées étaient généralement : les anti-infectieux utilisés par voie systémique (43%), les médicaments du système nerveux (19%), les médicaments du système musculo-squelettique (14%), les antinéoplasiques et les agents immunomodulateurs (8%). La relation de cause à effet selon la méthode de l'imputabilité de l'OMS était probable pour 69% couples, possible et certaine avec 11 % pour chacun d'eux.

Conclusion : Les toxidermies médicamenteuses doivent être reconnues précocement selon le métabolisme du médicament incriminé, afin d'assurer une meilleure surveillance et de renforcer la sécurité et l'état sanitaire des patients

Ce travail, rentre dans le cadre du projet " PPR-B-MOKHTARI-FS-UIT-Kénitra "

C031 : Toxicité des mixtures à base de plantes utilisées dans le traitement traditionnel des maladies

CHEBAIBI M^{1,2}, IKEN I^{1,2}, NAJD AI³, TOUITI N^{1,2}, SQALLI HOUSSAINI T⁴, BOUSTA D⁵, ACHOUR^{1,2}

¹Equipe 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 Abdallah, Fès, Maroc ; ²Service de toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II Fès ; ³Laboratoire d'épidémiologie et de santé publique, Faculté de médecine et de pharmacie, Fès ; ⁴Service de néphrologie, centre hospitalier universitaire Hassan II, Fès ; ⁵Laboratoire de neuroendocrinologie et environnement nutritionnel et climatique, Faculté des sciences dhar el mehraz, Fès.

Objectifs : Recenser et évaluer la toxicité des mixtures à base de plantes les plus conseillées par les herboristes de la région de Fès-Meknès pour traiter les maladies rénales.

Matériels et Méthodes : ce travail a été réalisé en deux parties : la première partie correspondait à une enquête réalisée chez 334 herboristes dans la région de Fès - Meknès entre Février 2016 et Juillet 2016. Nous avons réalisé un questionnaire portant sur les informations concernant les mixtures prescrites par les herboristes pour traiter les pathologies rénales, ainsi que leur mode d'utilisation. La saisie des données a été réalisée sur Excel et l'analyse statistique a été effectuée sur le logiciel Epi info. Pour la deuxième partie, elle a concerné l'étude de la toxicité de ces mixtures à travers l'expérimentation animale, nous avons évalué la toxicité aigüe de deux mixtures (les plus commercialisées) sur 15 rats pour chaque mixture, des analyses biochimiques et hématologiques ainsi que des études anatomopathologiques ont été effectuées.

Résultats : L'âge moyen des herboristes interrogés (13 femmes, 287 hommes) était de $46,93 \pm 7,29$ ans. L'enquête ethnobotanique a révélé que les herboristes ont dans 32,8% des cas un niveau d'étude primaire et sont dans 19,8% des analphabètes. Les herboristes se référaient aux expériences de leurs parents pour la connaissance des propriétés et d'usages des plantes médicinales dans 89,3 %. Selon l'enquête, 93% des herboristes n'appartenaient à aucune association des herboristes et 44,6% ignoraient la présence des plantes toxiques dans les plantes médicinales. Au total, nous avons recensé 12 mixtures prescrites contre les maladies rénales, dont 6 étaient emballées et étiquetées (herbo-rein, herbovessiereins...), 94,6% de ces dernières ne comportaient aucune information sur les composées, les modalités d'utilisation et les effets indésirables éventuels. Les six autres mixtures ont une composition végétale connue. Ces dernières sont utilisées pour le traitement de la lithiase rénale dans 59,3%, pour l'œdème et la colique néphrétique dans 24,9%. Les plantes les plus retrouvées dans ces mixtures sont *Herniariahirsuta*, *Ammodaucusleucotrichus*Coss. & Dur, *Lavanduladentata*et qui sont toxiques. Les résultats obtenus dans l'expérimentation animale sont en faveur d'une toxicité aigüe de ces mixtures.

Conclusion : l'usage des mixtures des plantes n'est pas dénué de risque, il peut être responsable d'accident grave engageant le pronostic vital.

C032 : Recherche toxicologique des médicaments et pesticides par GC-MS : Expérience du Laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc de 2013 au 2016

ÀÏT DAOUD N^{1,2}, BADRANE N^{1,2}, GHANDI M^{1,3}, BENALI D², SOULAYMANIBENCHEIKH R^{1,4}

¹Laboratoire de Toxicologie et de Pharmacologie, Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ² Faculté des Sciences de Kenitra ; ³ Faculté des Sciences de Rabat, Université Mohammed V Souissi ; ⁴ Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohammed V Souissi

Objectif : La chromatographie gazeuse est une méthode séparative permettant l'identification de nombreuses substances avec une grande fiabilité et à des niveaux de concentration faible. Le but de notre travail était de décrire les analyses de screening toxicologique réalisées par chromatographie gazeuse couplée au spectromètre de masse (GC-MS) au Laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc de 2013 à 2016.

Matériels et méthodes : L'étude a porté sur les analyses de screening toxicologique par GC-MS chez les patients admis pour une intoxication aiguë de 2013 à 2016 dans le sang, les urines et le lavage gastrique. La méthode d'extraction utilisée était une extraction liquide-liquide. La colonne utilisée était Rxi[®]-5ms (30 m x 0,25 mm de D.I., 0,25 µm).

Résultats : De 2013 au 2016, on a réalisé le screening toxicologique chez 1161 patients. La moyenne d'âge était de 22,54 ±16,7 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de l'adulte (36,9%) avec un sexe ratio (M/F) de 1,09. Les patients relevaient essentiellement des services d'urgence (22,85%). 2004 analyse sont été réalisées avec un nombre de cas positifs de 34,64%. Les molécules retrouvées étaient les antiépileptiques (22,4%) suivis par les anesthésiques (17,7%), les antidépresseurs (16,5%) et les benzodiazépines (13,3 %). Les pesticides constituaient 14 % des molécules dont 50% des organophosphorés.

Conclusion : Malgré son coût élevé et la nécessité de personnel qualifié, la GC-MS reste une méthode séparative fiable pour le screening toxicologique pour certaines familles médicamenteuses et des produits volatils comme les organophosphorés.

C033 : Développement, validation et application clinique d'une méthode SPE en ligne LC-MS/MS pour l'identification et la quantification de cinq amphétamines historiques et deux cathinones de synthèse dans le plasma humain

REBAI^{1,2,3} SOICHOT M¹, BELMAHI M.H^{2,3}, MEGARBANE B^{4,5}, BOURGOGNE E^{1,6}

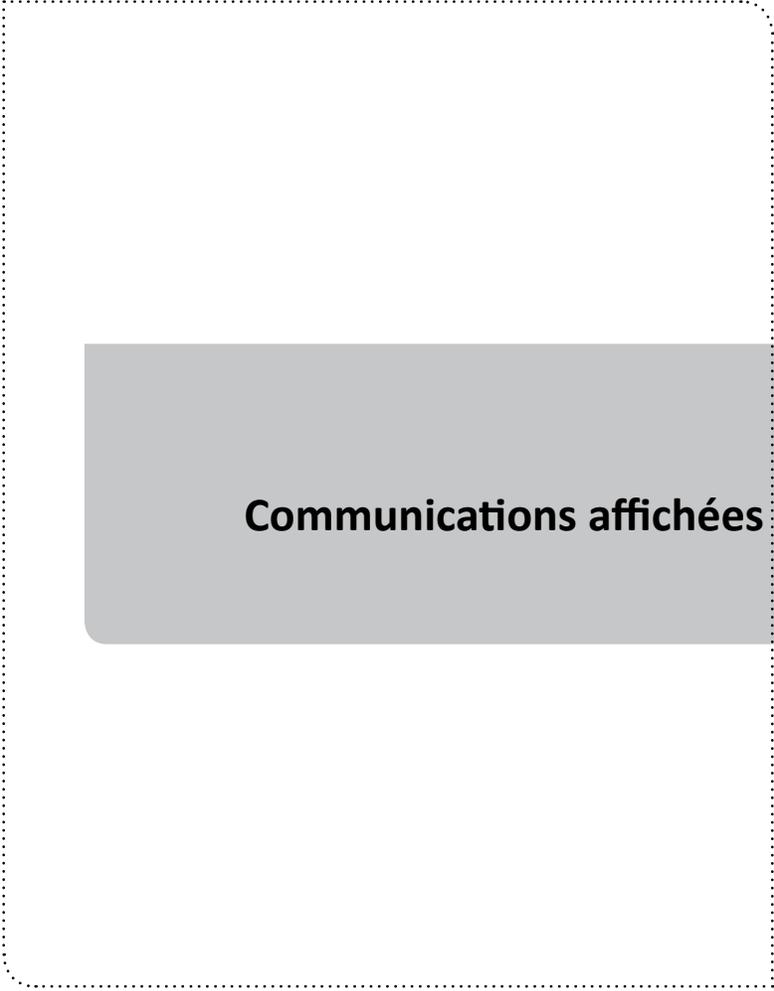
¹AP-HP, Hôpital Lariboisière, Laboratoire de Toxicologie Biologique, Paris, France ; ²CHU Ben badis, Laboratoire de Toxicologie, Constantine, Algérie ; ³Université Constantine 3, Département de Pharmacie, Constantine, Algérie ; ⁴AP-HP, Hôpital Lariboisière, Réanimation Médicale et Toxicologique, Paris, France ; ⁵Université Paris Descartes, Faculté de Pharmacie, INSERM U1144 , Paris , France ; ⁶Université Paris Descartes, Faculté de Pharmacie , UMR CNRS 8638 COMETE ,Paris, France

Objectif : Les amphétamines historiques sont encore fréquemment retrouvées dans les intoxications aux substances illicites, malgré l'émergence de nouvelles substances psychoactives comme les cathinones (PVP, MDPV). Une méthode SPE-en-ligne-LC-MS/MS a été développée et validée pour identifier et doser simultanément 5 amphétamines historiques et 2 cathinones dans le plasma chez des patients intoxiqués.

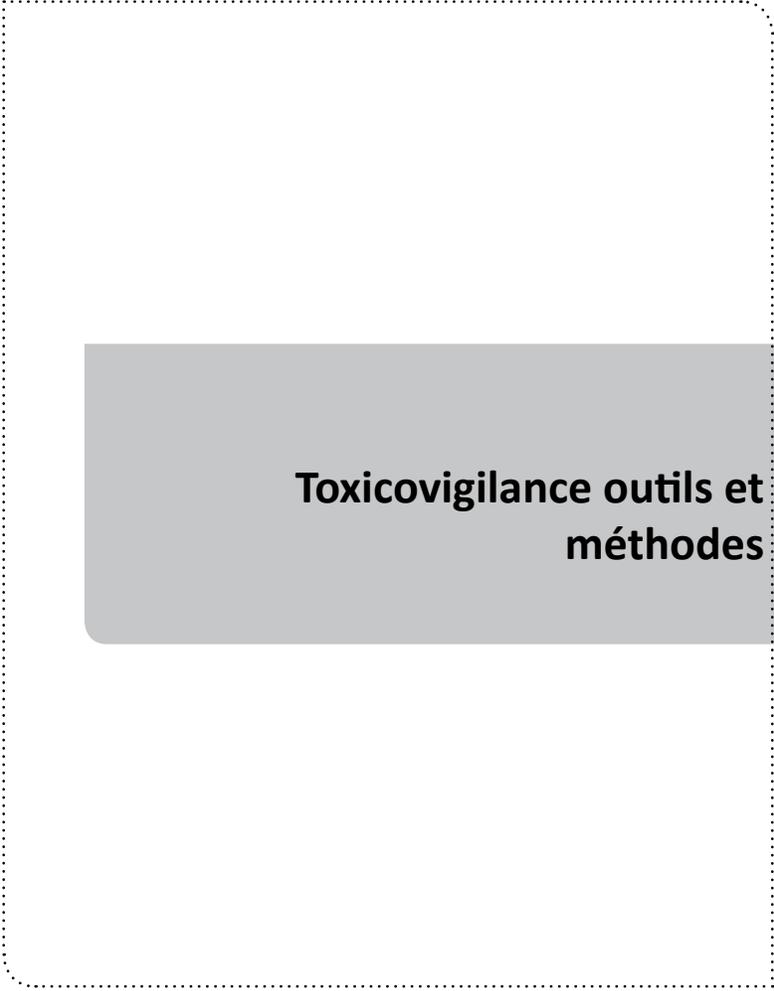
Méthodes : 200µL de plasma sont précipités avec 200µL de solution méthanolique d'étalons internes deutérés dédiés. Après centrifugation, les analytes sont extraits, séparés et détectés à l'aide d'un système associant respectivement une extraction en flux turbulent, une élution chromatographique en phase normale et une détection en spectrométrie de masse en tandem.

Résultats : La méthode a été validée selon les recommandations de l'Agence Européenne du Médicament pour des concentrations comprises entre 5 et 1000 ng/mL (jusqu'à 2000 ng/mL après dilution appropriée). La justesse et la précision inter jour varient respectivement de -10,4% à 5% et de 3,4% à 13,8% , tandis que pour les valeurs intra jour, elles varient de -14,8% à 10,4%, pour la justesse et de 1,7% à 14,7% pour la précision. Aucun effet matrice n'a été observé et la stabilité des analytes a été démontrée à température ambiante, +4°C et jusqu'à un mois à -20°C. La méthode a été appliquée avec succès pour quantifier ces derniers dans le plasma.

Conclusion/Perspectives : La méthode développée a permis la quantification simultanée d'amphétamines historiques et de cathinones dans le plasma. Elle représente un outil de choix pour confirmer le diagnostic d'intoxication, mais également pour suivre l'élimination du toxique et évaluer l'efficacité de la prise en charge clinique.



Communications affichées



**Toxicovigilance outils et
méthodes**

C034 : Etude de l'exhaustivité des déclarations des intoxications : Région de Gharb Chrarda Beni Hssein-2013-2014

AGHANDOUS R^{1,2}, OUAZIZE S², RHALEM N^{1,2}, CHAOUI H^{1,2}, OUAMMI L^{2,3},
SOULAYMANI A², MOKHTARI A², SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{1,4}

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ²Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail-Kénitra, ³Affaires Générales, Ministère de la Santé, Maroc ;

⁴Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Objectif : Au Maroc, la toxicovigilance est un système de surveillance de la santé publique qui nécessite parfois des données supplémentaires provenant d'études spécifiques ciblant une région ou un groupe de produits afin de développer un profil épidémiologique plus représentatif. Cette étude avait comme objectif de collecter directement les cas d'intoxication à partir des registres des hôpitaux et de les comparer aux cas reçus au CAPM de façon spontanée.

Matériels et méthodes : La région de Gharb Chrarda Beni Hssen (GCBH) comprend 3 villes : la préfecture de Kénitra, qui est le centre administratif de la région et 2 provinces (Sidi Slimane et Sidi Kacem). Nous avons mené une étude rétrospective et transversale concernant les cas d'intoxication admis dans les services d'urgence de la région pendant les années 2013 et 2014. Tous les patients intoxiqués ont été inclus. Toutes les données ont été analysées à l'aide du logiciel Epi Info ainsi que de MS Excel (outil statistique et tableaux croisés).

Résultats : Pendant la période de l'étude, 2286 cas ont été recensés dont 1848 cas (81 %) ont été collectés par l'enquête active à partir des registres des hôpitaux et le reste, soit 19 % ont été déclarés de façon spontanée au CAPM.

La répartition des cas selon les provinces montrait que 49% proviennent de Kénitra. Les médicaments étaient en première place (25 %) suivis par les pesticides (22 %).

Le sex-ratio (M/F) était de 0,64. L'exposition était accidentelle dans 90,5% des cas et la majorité des cas se sont produits à domicile (89,7%). Le grade était de niveau 2 dans 58 % des cas et 3% des cas étaient mortels.

Conclusion : Ce type d'enquête permet d'avoir une idée exhaustive sur le nombre des cas d'intoxication et leur profile et complète le recueil spontané instauré par le CAPM sous forme de courrier ou d'appel.

Ce travail a été élaboré grâce à l'appui du projet : PPR-B-Mokhtari-FS-UIT-Kénitra

C035 : Enquête de satisfaction auprès du public quant à l'utilisation des services de l'Information Toxicologique du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM)

HAMZAOUI H¹, ELGHIYATI H⁴, WINDY M^{1,2}, BENLARABI S¹, RHALEM N¹, SOULAYMANI R^{1,3}

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat ; ²Faculté de Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra ; ³Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat ; ⁴Faculté des sciences, Université Mohammed V, Rabat

Introduction : L'enquête de satisfaction est un outil précieux d'amélioration qui occupe une place importante dans la gestion de la qualité d'une organisation. Le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) assure une mission de prestataire de service en matière d'Information Toxicologique. Il dessert une population de 33 millions de personnes.

Objectif : Déterminer le niveau de satisfaction du Grand Public, quant aux services du Centre Anti Poison, et établir les attentes de ces derniers.

Méthodes : Cette enquête de satisfaction repose sur une étude qualitative basée sur un questionnaire administré au Grand Public qui a déjà contacté l'Information Toxicologique entre le 1^{er} janvier 2015 et 29 décembre 2015.

Résultats : Les personnes interrogées avaient obtenu le numéro du téléphone du CAPM essentiellement à travers les médias dans 40.70%. La majorité a déclaré avoir obtenu le contact au premier essai (90,90%), par contre 9,10% ont signalé des difficultés à joindre le service. La qualité de l'écoute a été estimée très satisfaisante dans (100%), dans (98.3%) la disponibilité des médecins répondants et dans (91.4%) la qualité de la réponse. De plus l'efficacité de l'intervention de l'interlocuteur a été jugée satisfaisante dans (89.9%) et dans (87.9%) le délai de rappel. Concernant la qualité des conseils et des conseils fournis par le médecin répondant ; 73.60% des interrogés ont confirmé l'utilité des réponses apportées. Quant aux suggestions et attentes du Grand Public, elles sont multiples et variées telles que : la promotion du numéro du centre et la décentralisation ; création d'une page Face Book ; guide renfermant des conseils et des orientations dans le cas d'une intoxication ; sensibiliser la population sur les risques des intoxications...

Conclusion : La majorité du Grand Public était globalement satisfaite des prestations rendues par l'Information Toxicologique et les résultats de l'enquête serviront comme indicateurs de suivi de satisfaction du public.

Ce travail entre dans le cadre du projet : PPR-B-Mokhtari-FS-UIT-Kénitra

C036 : Rôle du Centre Anti Poison du Maroc et de Pharmacovigilance dans la prévention des intoxications : exemple de l'acide chlorhydrique

JALAL GH¹, WINDY M¹, RHALEM N¹, SOULAYMANI-Bencheikh R^{1,2}

¹Centre Anti Poison, RabatMaroc ; ² Faculté de Médecine et de Pharmacie de RabatMaroc

L'objectif de notre étude est de démontrer l'impact de la stratégie de lutte anti toxique mise en place par le CAPM pour lutter contre les intoxications par les produits d'entretien ménagers en particulier les produits dangereux comme l'acide chlorhydrique.

Méthode : il s'agit d'une étude rétrospective portant sur le taux d'incidence et le taux de létalité des intoxications par l'acide chlorhydrique de 2012 à 2015 et les actions de lutte anti toxique.

Résultats : En 2012 le taux d'incidence des intoxications par l'acide chlorhydrique était de 17,8% de l'ensemble des intoxications et le taux de létalité de ce produit était de 0.5 %.

A cet effet, le CAPM a mis en place une stratégie afin de réduire les taux d'incidence et de létalité liés à l'acide chlorhydrique.

Le CAPM a organisé en 2012 une journée nationale sur la problématique des intoxications par les produits d'entretien ménagers au Maroc en particulier les produits caustiques, a élaboré une conduite à tenir devant l'ingestion d'un produit suspecté caustique, a dédié un numéro de sa revue « Toxicologie Maroc » aux intoxications par produits caustiques et a mené des campagnes de sensibilisation à travers les médias sur le danger de l'intoxication par les produits caustiques et particulièrement l'acide chlorhydrique. Par ailleurs, des mesures réglementaires concernant la sécurité des flacons des produits d'entretien ménagers ont été mises en place. Toutes ces actions ont permis de diminuer le taux d'incidence de l'acide chlorhydrique de 17,8% en 2012 à 8,3% en 2015 et aucun décès n'a été signalé par l'acide chlorhydrique en 2015.

Conclusion : Notre étude est un exemple concret de la fonction de veille sanitaire qu'exerce le Centre Anti Poison du Maroc, en mettant l'accent sur les problèmes toxicologiques menaçant, en proposant des stratégies de lutte anti toxique et en amenant les autorités de réglementation à instaurer des lois pouvant le soutenir dans sa lutte anti- toxique .

Référence : Rhalem N and all. Role of the Poison Control Centre of Morocco in the Improvement of Public Health. Asia Pacific Journal of Medical Toxicology 2013; (2,3):82-86
Ce travail a été élaboré grâce à l'appui du projet : PPR-B-Mokhtari-FS-UIT-Kénitra



Toxicologie environnementale

C037 : Évaluation de l'exposition aux phtalates via l'emballage plastique des aliments : Enquête préliminaire au niveau de la wilaya de Tlemcen

ABOUREJAL N^{1,2}, KHALID S¹, MILOUDI I¹

¹Département de pharmacie, faculté de médecine, université de Tlemcen. Algérie ; ²Centre hospitalier universitaire de Tlemcen, Algérie.

Objectif : A l'heure actuelle, le plastique est omniprésent dans notre vie quotidienne et spécialement les phtalates dans l'alimentation. L'objectif de notre étude est d'évaluer la connaissance d'une population algérienne sur le risque toxique de l'emballage plastique à usage alimentaire.

Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive faite sur un échantillon aléatoire sur une période allant de 1^{er} décembre 2015 au 28 février 2016. Les informations ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire préétabli.

Résultats : Deux cents personnes ont participé à cette étude de sexe ratio de 0,96 ; la tranche d'âge la plus répandue est celle des jeunes adultes 56% avec un niveau d'instruction supérieur. 64,5%.80% de notre population n'ont aucune idée sur les différents types de plastique et seulement 44% sont conscients des risques, parmi les 12,5% qui consomment l'eau embouteillée, 62,5% la préfèrent conservée à 4°C en été et 16% la conservent exposée à la lumière. Concernant les habitudes alimentaires, notre population réutilise les bouteilles en plastique ainsi que les boîtes à glaces et margarine pour la conservation des aliments avec 66% et 46% respectivement. Selon le test de chi-deux Il y a une association statistiquement significative entre le niveau d'instruction et la connaissance du risque de la matière plastique.

Conclusion : D'après ces résultats alarmants et en absence, actuellement, des alternatives ; il est impératif de changer nos mauvaises habitudes de conservation des aliments.

C038 : Evaluation de la contamination microbiologique des produits de la mer pêchés au large de l'Atlantique Sud Marocain

AKHOUCAL I, AIT ALLA A, MOUKRIM A

Laboratoire de recherche Systèmes Aquatiques : Milieu Marin et Continental, Faculté des Sciences, Université Ibn Zohr, Agadir.

Introduction : le développement du secteur de la pêche est étroitement lié aux efforts déployés par l'ensemble des acteurs concernés pour améliorer l'état des différentes filières de pêche, notamment la pêche hauturière.

Les bateaux de la pêche hauturière (crevettiers et cephalopodiers), exercent leur activité de pêche tout au long de l'atlantique marocain et opèrent généralement au delà de 10 miles marins pour des périodes de pêche qui peuvent aller jusqu'à plus de 60 jours. Les produits de pêche concernés par cette activité sont les poissons, les cephalopodes et les crevettes, qui passent par plusieurs étapes de manipulation depuis la capture jusqu'au débarquement

au port. Après la capture, les produits de la pêche présentent une qualité très satisfaisante, et ne présentent aucun signe d'altération, mais au cours des étapes du diagramme de fabrication, cette qualité peut être dégradée et peut présenter un manque à gagner très important si jamais des précautions nécessaires ne sont pas prises.

Objectifs : L'objectif de la présente étude est d'une part évaluer le niveau de la contamination microbiologique des produits de la mer congelés à bord des bateaux de pêche hauturière, en effectuant des analyses microbiologiques sur des échantillons prélevés lors de débarquement de ces produits au port d'Agadir. L'étude vise aussi une réflexion sur la manière par laquelle les professionnels de la pêche hauturière peuvent s'inscrire dans une démarche d'assurance qualité afin d'assurer la sécurité de leur produit et promouvoir leur compétitivité.

Méthodes : Les germes recherchés sont : germes aérobies à 30°C, entérobactéries, coliformes à 30°C, *Escherichia coli*, *Baccillus cereus*, *Vibrioparahaemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* et *Salmonellaspp.*

Résultats : Pour les trois espèces de produits de la mer considérés (la sole, *Solea vulgaris*, la seiche, *Sepiaofficinalis*, et la crevette rose, *parapenaeuslongirostrison*), nous constatons que *Salmonellespp.*, *L.monocétogenes* et *V.paraheamolyticus* sont absents dans 25g. *E.coli*, Entérobateries et coliformes à 30°C sont tous inférieurs à 10 UFC/g. Pour *B.cereus* et *S. aureus*, les valeurs trouvées sont inférieures à 100 UFC/g. Pour les germes aérobies à 30°C, des concentrations variant entre 100 et 2100 UFC/g pour la seiche, entre 200 et 10000 UFC/g pour la sole et entre 100 et 1100 UFC pour la crevette rose. La concentration la plus élevée en germes aérobies est de 10000 UFC/g chez la sole.

Conclusion : Il ressort de ces analyses que, pour l'ensemble des espèces, les valeurs observées sont inférieures aux seuils recommandés par la réglementation nationale et internationale. Ceci confirme que les bateaux de la pêche hauturière qui adoptent un système de management de la sécurité des denrées alimentaires, débarquent des produits de la mer de bonne qualité répondant aux exigences applicables en matière de la sécurité des denrées alimentaires.

C039 : Soil and groundwater contamination with organochlorine pesticides and risk assessment: case of El Aarjate zone, Morocco

NSHIMIYIMANA F. X¹, BARAKATE N², EL ABIDI A², EL BLIDI S³, LAZAR G O⁴, FEKHAOUI M³, SOULAYMANI A¹

¹University Ibn Tofail, Faculty of Sciences, Genetics and Biometry Laboratory, BO. 133 Campus Universitaire, Kénitra 14000, Morocco ; ²National Institute of Hygiene, Hydrology and Toxicology Laboratory, 27 Avenue Ibn Battouta, BO 769, Rabat 10000, Morocco ; ³Scientific Institute of Rabat Agdal, Ecotoxicology Laboratory, Avenue Ibn Battouta, 1014, Rabat 10000, Morocco ; ⁴“Vasile Alecsandri” University of Bacau, Faculty of Engineering, 157 Calea Marasesti, 600115 Bacau, Romania ; ⁵School of Animal Sciences and Veterinary Medicine, College of Agriculture, Animal Sciences and Veterinary Medicine, University of Rwanda, P.O. Box 57, Nyagatare, Rwanda

Objective: The aim of this study is to identify the organochlorine pesticides levels and their distribution in agriculture soil, in groundwater, and highlight health risks in El Aarjate zone, Morocco.

Material & methods: The soil samples were taken during dry and wet seasons in 2013, and 2014. The organochlorine pesticides residues were performed with gas chromatography after extraction and purification.

Results: The results have shown the presence of some organochlorine pesticide residues in soil and in groundwater. Organochlorine pesticides detected in both soil and groundwater are endosulfan and its derivatives, respectively: α -endosulfan (0.100 – 5.65 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in summer, and 0.042 – 28.725 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in winter), and β -endosulfan (0.06 – 45.54 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in summer, and 0.71 – 35.33 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in winter), and endosulfan-sulfate concentration ranged (0.063 - 9.97 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in summer, and 0.091 – 4.49 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in winter) in soil, and in groundwater, the concentration ranged (0.0028 – 0.373 $\mu\text{g}/\text{L}$ in summer, 0.0046 – 0.007 $\mu\text{g}/\text{L}$ in winter) for α -endosulfan, (0.007 – 0.114 $\mu\text{g}/\text{L}$ in summer, and 0.0146 – 0.0336 $\mu\text{g}/\text{L}$) for β -endosulfan, and (0.006 – 0.0098 $\mu\text{g}/\text{L}$ in summer, 0.00 - 0.033 $\mu\text{g}/\text{L}$ in winter) for endosulfan sulfate. The results have shown also the presence of the DDD and DDE residues at low concentration. Health risk assessment of the population was performed using Target Hazard Quotients, the results proved to be below the limit for all.

Conclusion: The organochlorine pesticides residues have been found in El Aarjate zone, at low concentration. As well as, the organochlorine pesticides have been banned for using in Morocco; therefore, they take origin from historical pollution.

C040 : Développement des modèles invertébrés pour prédire le risque sanitaire dans le cadre de la pollution

DEVALCKENEER A, COLET J-M

Service de Biologie humaine et Toxicologie, Université de Mons, Pentagone, Av du Champs de Mars, 6, 7000 Mons, Belgium

Objectif : Les études en laboratoire sur mammifères étant de plus en plus soumises à la législation, il devient important de mettre en œuvre des solutions permettant de répondre au mieux à la loi des 3Rs (Réduire, Remplacer, Raffiner). Dès lors, l'objectif de notre recherche est d'exploiter les modèles invertébrés, généralement utilisés en écotoxicologie, afin de modéliser une évaluation du risque sanitaire pour l'homme dans la cadre d'une friche industrielle en cours d'assainissement.

Méthodes : L'étude est basée sur le développement d'un indice d'effets combinés reprenant une vue d'ensemble de l'état de santé des modèles étudiés. Les biomarqueurs choisis sont basés sur leur nature prédictive des effets néfastes ainsi que sur leur conservation entre les espèces, tels que : des mesures d'activité de la GST (Glutathion-transférase) [1,2], représentant une enzyme de phase 2 du système de détoxification, et de l'ACHÉ (Acétylcholine estérase)[3], indicateur de neurotoxicité ; auxquelles s'ajoute une analyse en RMN du proton permettant d'établir des profils métaboliques.

Résultats : Les premières analyses ont été appliquées sur des vers de terre *Eisenia fetida* et des escargots *Helix aspersa*, dont les analyses RMN de l'hémolymphe et des organes ainsi que les mesures des activités enzymatiques ont montré des différences en comparaison des espèces prélevées sur un site pollué. Le nombre restreint d'individus testés doit cependant être augmenté afin de confirmer la significativité des résultats.

Conclusion : D'autres biomarqueurs doivent s'ajouter à la construction d'un indice de risque robuste et une exposition des modèles invertébrés sera effectuée en comparaison d'un modèle mammifère en laboratoire

Références : 1. Saint-Denis M. et al. Glutathione, Glutathione-Related Enzymes, and Catalase Activities in the Earthworm *Eisenia fetida andrei*. Environ. Contam. Toxicol. (1998), 35: 602-614 ; 2. Regoli F. et al. Use of the Land Snail *Helix aspersa* as Sentinel Organism for Monitoring Ecotoxicologic Effects of Urban Pollution: An Integrated Approach. Environmental Health Perspectives. (2006), 114: 63-69 ; 3. Coeurdassier M. et al. The garden snail (*Helix aspersa*) as a bioindicator of organophosphorus exposure: Effects of dimethoate on survival, growth, and acetylcholinesterase activity. TOC. (2001), 20 : 1951-1957.

C041 : Subacute static magnetic field exposure in rat induces a pseudo anemia status with increase in MCT4 and GLUT4 proteins in glycolytic muscle

ELFERCHICHI M¹, MERCIER J², AMMARI M¹, BELGUITH H¹, ABDELMELEK H¹, SAKLY M¹, LAMBERT K²

¹Laboratoire de Physiologie Intégrée, Faculté des Sciences de Bizerte, Université de Carthage, Jarzouna, 7021, Tunisia. ²PHYMEDEXP, INSERM U1046, CNRS UMR 9214, Université de Montpellier, Montpellier, France

Purpose: The purpose of this study was to investigate the effect of subacute exposure to static magnetic fields (SMF) on hematological and muscle biochemical parameters in rats

Materials: Male Wistar rats, daily exposed to SMF, were exposed to SMF (128 mT, 1 h/day) during 15 consecutive days

Results: SMF-exposed rats showed a significant decrease in red blood cells (RBC) count, hemoglobin (Hb) and hematocrit (Ht) values compared to sham-exposed rats ($p < 0.05$). Concomitant decreases of plasma iron level against increase in transferrin amount were also observed after SMF exposure ($p < 0.05$). In postprandial condition, SMF-exposed rats presented higher plasma lactate ($p < 0.01$). Additionally, SMF exposure increased monocarboxylate transporters (MCT4) and glucose transporter 4 (Glut4)'s contents only in glycolytic muscle ($p < 0.05$)

Conclusion: SMF exposure induced alteration of hematological parameters; importantly, we noticed a pseudoanemia status, which seems to affect tissue oxygen delivery. Additionally, SMF exposure seems to favor the extrusion of lactate from the cell to the blood compartment. Given that, these arguments advocate for an adaptive response to an hypoxia status following SMF exposure

C042 : Evaluation de l'état de santé de l'écosystème côtier de Taghazout : impact de l'installation de la nouvelle station touristique TaghazoutBay

LAMINE J, MOUKRIM A, AIT ALLA A, EL AZZAOUI A, LEFRERE L

Laboratoire de recherche Systèmes Aquatiques : Milieu Marin et Continental, Faculté des Sciences, Université Ibn Zohr, Agadir.

Introduction : Le milieu marin a toujours joué un rôle capital pour la région d'Agadir sur le plan socio-économique et écologique. Ces dernières années, le littoral de la baie d'Agadir est devenu le siège de plusieurs projets stratégiques dont la station touristique « Taghazoutbay ». Cette station installée au niveau des plages de Taghazout aura probablement un impact sur l'environnement marin, impact qui va se répercuter sur le milieu, la faune et la flore.

Objectifs : l'objectif de cette étude est d'évaluer l'état de santé de l'écosystème avant (état initial) et après le démarrage de la station touristique " TaghazoutBay ".

Méthode : Nos investigations consistent en la réalisation d'une étude pluridisciplinaire visant l'utilisation de l'espèce sentinelle *Donax trunculus*.

Les analyses mises en œuvre ont concerné : i) La physico-chimie de l'eau et du sédiment (T°, pH, Salinité, Conductivité et turbidité) et ii) l'étude de la biologie et la dynamique des populations du mollusque *Donax trunculus* peuplant les plages de Taghazout.

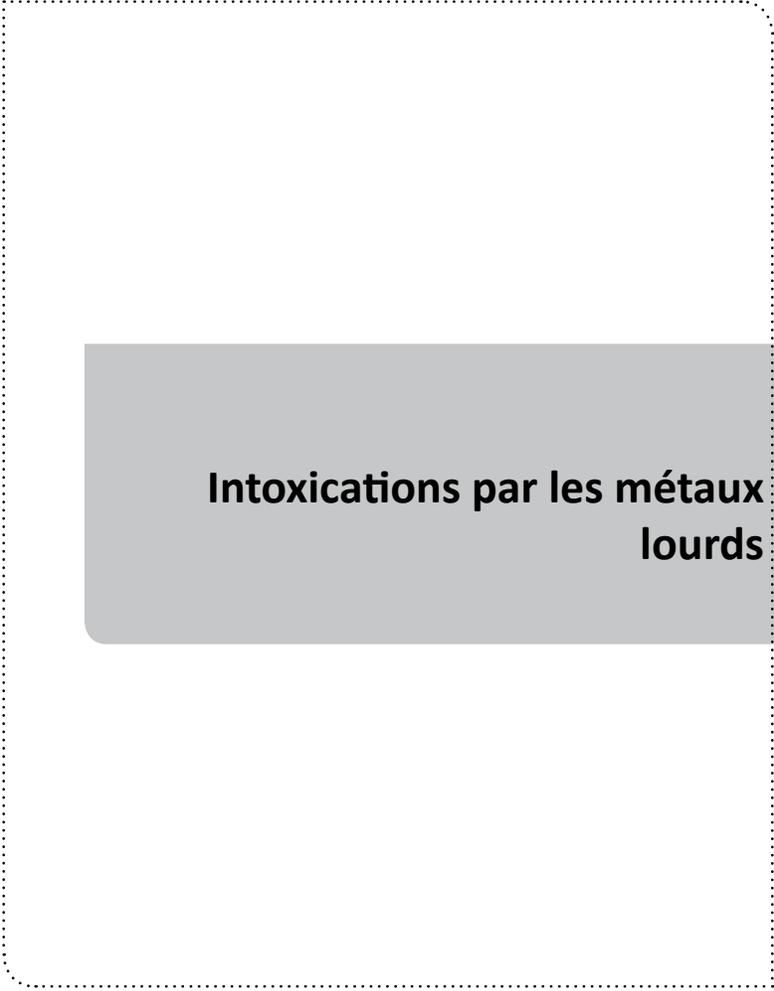
Résultats : Les résultats relatifs à l'analyse des paramètres physico-chimiques de l'eau au niveau des trois sites d'étude, montrent des fluctuations mensuelles. Ces fluctuations semblent être dues aux réponses du milieu marin aux changements des conditions naturelles.

Pour la dynamique des populations, la densité moyenne de *Donax trunculus* révèle de grandes variations saisonnières, sa distribution spatiale fluctue d'un site à un autre. La densité moyenne minimale (41 individus/m²) est observée au niveau du site 3 et un maximum de 54 individus/m² dans site 1.

La biomasse relative au mollusque montre des fluctuations variant de 1,05 g dans le site 3 à 0,95 et 0,92g respectivement dans les sites 2 et 3.

Conclusion : L'étude de l'indice de condition dans les trois sites montre une augmentation de ce paramètre dans le site 3 au cours des 6 premiers mois, et une diminution en juillet pour les 3 sites. Cette diminution pourrait être due à la perte du poids des animaux après l'émission des gamètes.

Perspectives : Cette étude sera complétée par l'étude de la structure de peuplement des plages de l'écosystème et le suivi de la réponse de quatre des biomarqueurs de pollution (AChE, CAT, GST et MDA) chez *Donax trunculus*, aussi bien avant et après le démarrage de la station touristique.



Intoxications par les métaux lourds

C043 : Effet de l'exposition chronique au Cadmium sur les niveaux d'anxiété et de dépression Chez des rats Wistar

LAMTAI M, CHAIBAT J, MESFIOUI A, OUICHOU A

Laboratoire de Génétique, Neuroendocrinologie et Biotechnologie. Faculté des Sciences, Kenitra, Maroc

Objectif : Etudier l'effet de l'administration chronique (2 mois) de différentes doses de Cadmium (Cd) sur le niveau de dépression et d'anxiété chez des rats mâles et femelles.

Méthodes : avec 20 rats « Wistar » pour chaque sexe, quatre groupes ont été constitués; (Groupe 1: Contrôle): reçoit la solution saline NaCl (0,9%), (Groupe 2: Dose1): reçoit 0.25 mg/ kg de CdCl₂, (Groupe 3: Dose2): reçoit 0.5 mg/kg et (Groupe 4: Dose3): reçoit 1 mg/ kg. Pour la mesure du niveau de dépression, la durée d'immobilité (TIM) et le temps de débattement (TDT) des rats dans le test de la nage forcée ont été mesurées après 2 mois d'injection. La mesure du niveau d'anxiété est basée sur l'exposition des animaux au test d'Open field et au test du labyrinthe en croix surélevée. Les effets de différentes doses de Cd ont été comparés chez les deux sexes.

Résultats : Chez les mâles, l'administration chronique de trois doses de Cd a augmenté de manière significative la période d'immobilité et diminué le temps de débattement par rapport au groupe de contrôle, alors que chez les femelles, juste la Dose 3 a pu induire une dépression. Dans les deux tests d'anxiété, chez les 2 sexes, un effet significatif entre les groupes a été observé par rapport au groupe de contrôle.

Conclusion : Le Cd augmente le niveau de la dépression et de l'anxiété chez les deux sexes.

Perspectives : Ces résultats ouvrent une voie de recherche intéressante pour étudier les mécanismes d'action de ce métal.

C044 : Ecotoxicité des éléments traces métalliques chez les espèces bio indicatrices

SEBBAN H, AIT BELCAID H, MAIDOUMIS, LEKOUCH N, SEDKI A

Laboratoire d'Hydrobiologie, Ecotoxicologie et Assainissement. Département de Biologie, Faculté des Sciences - Semlalia. Université Cadi Ayyad, Bd Moulay Abdellah BP, 2390-40001 Marrakech-Maroc

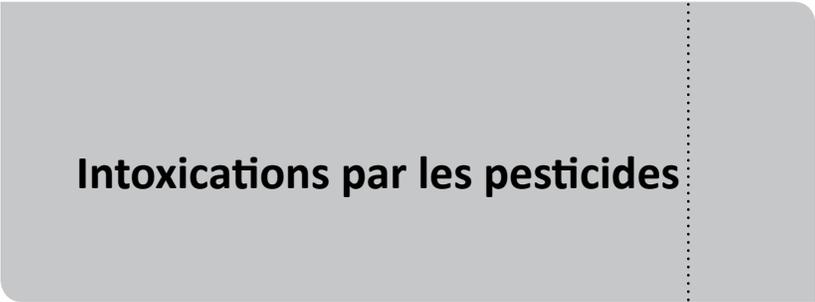
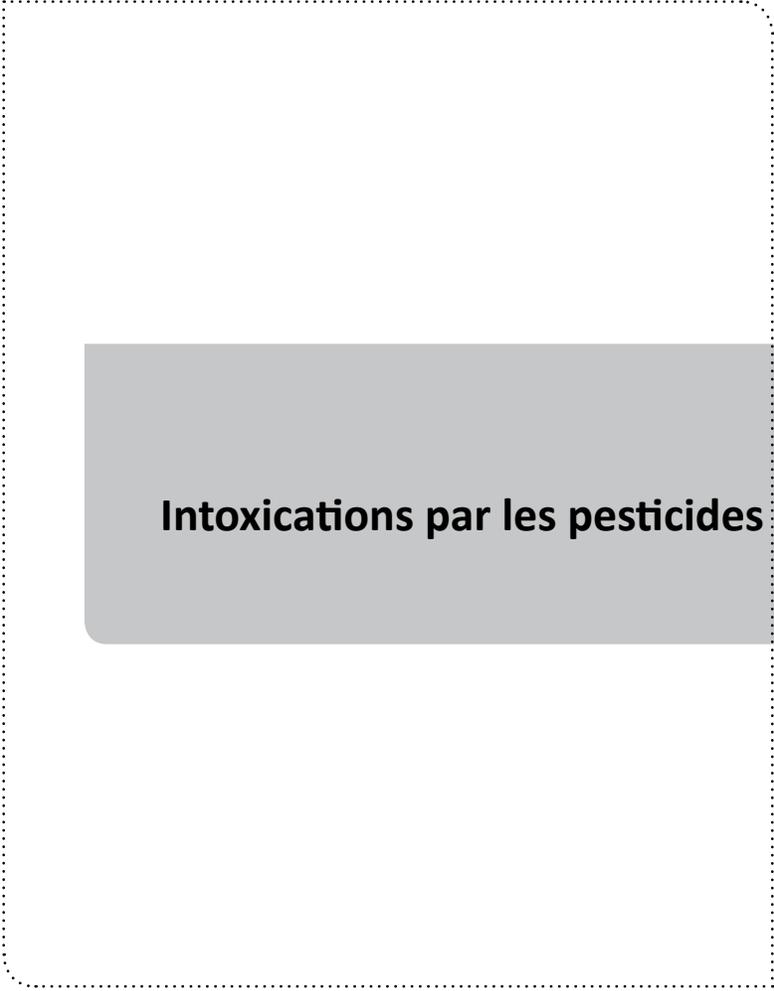
Les activités urbaines, industrielles et agricoles sont responsables de l'introduction d'un grand nombre de substances chimiques dans l'environnement. Parmi ces substances, les éléments traces métalliques et les métalloïdes, non biodégradables et donc nocives pour la majorité des êtres vivants. Leur transfert et leur concentration peuvent causer d'importants dégâts écologiques.

Parmi les outils utilisés pour surveiller l'état d'un milieu aquatique, terrestre ou atmosphérique, le suivi des concentrations des contaminants dans les organismes vivants appelés organismes bioindicateurs, qui sont en relations avec les concentrations présentes

dans le milieu. Ainsi, l'évaluation de l'impact des contaminants au niveau infra-individuel s'avère indispensable pour comprendre les effets possibles au niveau populationnel.

Le test de micronoyau, le test comète, la technique RAPD-PCR et d'autres tests de génotoxicité sont des manières efficaces pour détecter les aberrations chromosomiques ainsi que les différents types de mutations provoquées par un contaminant donné. Ces différents tests génétiques doivent, obligatoirement, être complétés par d'autres tests physiologiques, cellulaires, biochimiques...

Le but de ce travail est de définir les contaminants métalliques, leur impact sur l'environnement et la santé, les différents êtres vivants utilisés dans la biosurveillance et finalement présenter l'intérêt et l'utilité des différents tests de génotoxicité.



Intoxications par les pesticides

C045 : Evaluation of impregnation of pesticides in patients admitted to the endocrinology department Ibn Sina University Hospital in Rabat

ALAMI R^{1,2}, JBILOU M¹, CHERRAH Y², LAAREJ K¹, IRAQI H³, FAOUZI M E A⁴

¹Research Laboratory and medical analysis of the Gendarmerie Royale, Rabat, Morocco ;

²Laboratory of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine and Pharmacy ; Mohammed V University, Rabat, Morocco ; ³Service of Endocrinology, University Hospital Ibn Sina, Rabat, Morocco ;

⁴Pharmacocinetic Team Laboratory of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine and Pharmacy, Mohammed V University in Rabat, Morocco

Background: Repeated exposure or consumption of food contaminated with pesticide residues can cause various disorders of the human body, especially the immune and hormonal disturbances and the onset of certain types of cancers.

Methods: Blood samples of 45 volunteer patients admitted to the endocrinology department of the Rabat University Hospital were extracted by SPE C18 with the same conditions as the range calibration of 67 pesticides and controls, and then injected in the GC/MS.

Results: Pyrethroids as bifenthrin, deltamethrin and cypermethrin were identified in 11.62% patients, 6.97% were contaminated with dimethoate, malathion, azinphos-methyl, carbamates while were detected only in 3.65% of patients. Other assays will be carried by LC - MSMS to cover polar pesticides or heat labile. After our study, around 20% of patients admitted to the endocrinology department suffering from thyroid dysfunction were contaminated with pesticide residues with peaks exceeding 50 ppb especially for dimethoate and bifenthrin, while the reporting thresholds for human health never exceed 10 ppb for residues.

Conclusion: Pending complete a sufficient number of patients for biostatistical analysis and pesticide assay results by LC - MSMS, we can discuss a possible relationship between the presence of pesticide residues in human blood and development of endocrine diseases.

C046 : Utilisation des pesticides dans la conservation des produits halieutiques : facteur de risque d'exposition humaine

TOURE A^{1,2}, CABRAL M^{1,2}, DIOP C², SENE M¹, LAM A¹, MBAYE M¹, SARR A¹, FALL M^{1,2}, DIOUF A^{1,2}

¹Centre Antipoison, Ministère de la santé et de l'action sociale, ²Service de Toxicologie-hydrologie, faculté de médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, UCAD

Introduction : Les pesticides représentent un danger potentiel pour l'homme en cas d'utilisation mal adaptée et inappropriée. Leur usage, professionnel ou domestique, suscite de nombreuses interrogations quant aux conséquences délétères qu'ils pourraient avoir sur la santé. La présence de pesticides dans les aliments comme les fruits, les légumes frais ou les produits halieutiques transformés constitue une source de préoccupation pour les scientifiques.

Objectif : Montrer le niveau d'utilisation des produits phytosanitaires dans la conservation des produits halieutiques transformés au Sénégal.

Méthodes : Une enquête a été réalisée dans deux régions côtières du Sénégal à forte activité de transformation des produits de pêche sur un échantillon de 100 transformateurs. La collecte de l'information sur le terrain a été faite sur la base de fiches d'enquête élaborée par le Centre Antipoison du Sénégal. L'exploitation des données a été faite sur Epi info 9.0.

Résultats : Cette activité a montré une forte présence des femmes de (92%). La conservation des produits se fait par l'utilisation de produits phytosanitaires tels que l'actilic® (7%), Kaata (93%) et le DDT (20%) qui sont mélangés avec du sel de cuisine en saupoudrage ou avec de l'eau pour aspersion. Les transformateurs de ces denrées alimentaires sont peu formés à l'utilisation sécurisée des pesticides, ils manipulent les produits phytosanitaires sans protection adaptée.

Conclusion : L'ensemble des résultats devrait interpeller le comité national du *Codex Alimentarius* sur la nécessité d'œuvrer pour une utilisation adéquate et appropriée des pesticides et la mise sur le marché de produits alimentaires sains et sécurisés

C047 : Caractéristiques épidémiologiques des intoxications aux pesticides au Maroc entre 2008 et 2014

DETSOULI A¹, KHARBOUCH D², ABIDLI Z², WINDY M³, RHALEM N³, SOULAYMANI A², MOKHTARI A², SOULAYMANI BENCHEIK R^{3,4}

¹Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat, Maroc ; ²Laboratoire de Génétique et Biométrie, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc ; ³Centre Anti poison et Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ; ⁴Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Maroc

Objectif : L'objectif de cette étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des intoxications par les pesticides, ainsi que déterminer leurs indicateurs de santé.

Méthode : Une étude épidémiologique rétrospective des cas d'intoxications par les pesticides déclarés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance entre 2008 et 2014 a été réalisée.

Résultats : 6481 cas d'intoxications ont été enregistrés au Maroc entre 2008 et 2014. La région Rabat-Salé Zemmour-Zaer avait enregistré le plus de déclarations (17%). Les intoxications concernaient principalement les adultes dont l'âge est compris entre 20 ans et 74 ans (environ 50,5%). Les patients de sexe féminin prédominaient avec 59%. Les produits les plus incriminés étaient les insecticides avec environ 50,84 %, des cas. Les fréquences des intoxications les plus élevées ont été enregistrées dans le milieu urbain avec environ 67,3 %. Les intoxications volontaires sont à 39,6 %, dont 40 % sont des intoxications suicidaires. Parmi les 4761 patients pour lesquels l'évolution a été connue, 96% avaient connu une évolution favorable. 180 cas de décès ont été enregistrés avec une létalité de 2,7 %. D'après l'étude des indicateurs de santé, nous avons constaté que la région Tadla Azilal a enregistré l'incidence la plus élevée (4,04 pour 100000/Hab), alors que la létalité moyenne la plus élevée a été observée dans la région de Fès-Boulemane (6,43%).

Conclusion : Afin de diminuer l'incidence de ces intoxications, la prévention et l'amélioration des conditions socio-économiques demeurent le traitement de choix.

Ce travail a été financé dans cadre du projet PPR-B-FS-MOKHTARI UIT-Kenitra.

C048 : Résidus de pesticides dans le blé et l'orge consommés en Algérie : évaluation du risque

MEBDOUA S, OUNANE G

Ecole nationale supérieure agronomique ENSA, Algérie

Objectif : Le but de cette étude est d'évaluer la consommation en Algérie des résidus des pesticides contenus dans les céréales, que celles-ci soient cultivées en Algérie ou importées.

Méthode : Une méthode d'analyse multi-résidus de pesticides nommée QuChERS(1) a été appliquée avec détection à l'aide d'un chromatographe en phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse (GC-MS) sur 82 échantillons importés et locaux analysés durant les années 2013-2014.

Résultats : Les résultats ont montré que 62 % d'échantillons analysés contient aux moins un résidu de pesticides, et que 12% contient au moins deux résidus de pesticides différents. Les résidus du pyrimiphos méthyl sont les plus fréquemment détectés sur les échantillons de céréales étudiées, mais restent au-dessous des limites maximales autorisées LMR qui est de 5 mg/kg selon les normes européennes. Le reste de résidus de pesticides détectés sont respectivement le Chlorpyrifos, le Metalaxyl et le Benalaxyl.

Conclusion : Les céréales consommées en Algérie contiennent des résidus de pesticides. Mais pour pouvoir évaluer l'impact et le risque, il serait utile de connaître la quantité de céréales consommées quotidiennement en moyenne dans la population.

Références : 1. Anastassiades M. et coll. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and "dispersive solid-phase extraction" for the determination of pesticide residues in produce. J. AOAC Int., 2003; 86: 412-431.

C049 : Toxic effects of sub-chronic exposure of male albino rats to deltamethrin and possible ameliorative role of Artemisia campestris essential oil

MONGI S¹, NCIR M¹, BEN ALI MANEL², JAMOUSSE K³, ALLOUCHE N², EL FEKI A¹

¹Animal Ecophysiology Laboratory, Sciences Faculty of Sfax, University of Sfax, Tunisia ; ²Laboratory of Chemistry of Natural Products, Sciences Faculty of Sfax, University of Sfax, Tunisia ; ³Biochemistry Laboratory, CHU HediChaker of Sfax, Tunisia

Objective: In the present study, we evaluated the antioxidant potential of *Artemisia campestris* essential oil (ACEO) and the possible protective effects against deltamethrin induced hepatic toxic effects.

Methods: The antioxidant properties and chemical analysis were investigated for *Artemisia campestris* essential oil. In addition, hepatic biomarkers of oxidative damages induced by deltamethrin and the possible protective effects of ACEO and vitamin E were analyzed.

Results: The ACEO showed radical scavengers activity with $IC_{50}=47.66\pm 2.51 \mu\text{g/mL}$, ferric reducing antioxidant power (FRAP) potential ($EC_{50}=5.36\pm 0.77 \mu\text{g/mL}$), superoxide scavenging activity ($IC_{50}=0.175\pm 0.007 \mu\text{g/mL}$) and $\cdot\text{OH}$ scavenging activity ($IC_{50}=0.034\pm 0.007 \mu\text{g/mL}$). The obtained results of phenolic profile demonstrated that phenolic compounds are the major contributor to the antioxidant activity of ACEO. GC–MS analysis revealed the presence of 61 components in which monoterpene hydrocarbons constitute the major fraction (38.85%). In *in vivo* study, deltamethrin exposure caused an increase of serum AST, ALT and ALP activities, hepatic malondialdehyde (MDA) (measured as TBARS) and conjugated dienes markers of lipid peroxidation (LPO), while a significant decrease in antioxidant enzyme activities such as superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPx) is occurred. Furthermore, it induces DNA damage as indicated by DNA fragmentation accompanied with severe histological changes in the liver tissues. The treatment with vitamin E or ACEO significantly improved the hepatic toxicity induced by deltamethrin.

Conclusion: It could be concluded that the ability of vitamin E as well as ACEO to ameliorate deltamethrin-induced hepatic oxidative damage, suggesting that ACEO is an important substance in reducing the toxic effects of deltamethrin.

C050 : Disruption of steroidogenesis after malathion exposure and efficacy of *Lavandulastoechas* essential oils in male mice

SELMI S, RTIBI K, GRAMI D, LABIDI O, SEBAI H, MARZOUKI L

Laboratory Functional Physiology and Bio-resources Valorisation, Higher Institute of Biotechnology of Beja, University of Jendouba, Avenue Habib Bourguiba,

Objective: The present study was designed to investigate the reproductive effects of Malathion and the protective role of *Lavandulastoechas* L (LSEO) essentials oils in male mice.

Methods: Malathion (200 mg/kg/body weight) was administered daily to male mice orally by gavage emulsified in corn oil and LSEO (50 mg/kg/ body weight) was added to corn oil for 30 days. Markers of testis injury (steroidogenesis impairment) and oxidative stress were assessed.

Results: Exposure to malathion has shown that the level of testosterone has decreased and that of lipid peroxidation has increased. We also noted reduce activities of antioxidant enzymes at the level of testicles. Real-time PCR (RT-PCR) analysis demonstrated a decrease in messenger RNA (mRNA) levels for testicular steroidogenic acute regulatory StAR protein, cytochrome P450 α , hydroxysteroid dehydrogenases 3 β -HSD and 17 β -HSD in the testis after M-exposure. Whereas, significant changes in the oxidative stress status and selected reproductive variables were observed on malathion treated group. On the other hand, LSEO restored the oxidative stress and the steroidogenesis on malathion group.

Conclusion: We have shown that malathion may be responsible for reprotoxicity and oxidative stress that can be recovered by administration of LSEO.

C051 : Intoxication par l'alphachloralose au Maroc : Etude rétrospective au niveau du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) entre 2010 et 2014

TAHIRI A¹, WINDY M², RHALEM N², SOULAYMANI BENCHEIKH R^{2,3}

¹Université Ibn Tofail, Faculté des sciences, KenitraMaroc, ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), ³Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat-Maroc

Objectif : Au Maroc l'alphachloralose est utilisé en tant que rodenticide en grande quantité et provoque un nombre important d'intoxications. L'objectif de notre étude est de montrer la part de l'intoxication par l'alphachloralose par rapport aux autres pesticides au Maroc entre 2010 et 2014.

Méthode : Il s'agit d'une étude statistique rétrospective à partir de la base de données du CAPM concernant les intoxications par l'alphachloralose entre 2010 et 2014

Résultats : L'analyse des cas a montré qu'entre 2010 et 2014 le nombre d'intoxications par l'alphachloralose était de 148 cas. La majorité des intoxications était dans la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaïre (27%) suivie de Tanger-Tétouan(12.8%). La tranche d'âge la plus touchée était celle adultes (42.1%) suivie de celle des adolescents (30.6%), l'âge moyen est de 18.32 et le sex-ratio (M/F) était de 0.4. Ces intoxications dominaient au milieu urbain (77%) et elles étaient survenues dans des circonstances volontaires dans (53%) et accidentelles dans (47%).

96.6% des intoxications étaient par voie orale, la gradation la plus dominante était le grade zéro (43.08%) suivie par le grade 3 (28.45%). Tous les cas ont connu une évolution favorable.

Conclusion : L'intoxication par l'alphachloralose au Maroc est répondeuse et grave bien qu'aucun décès n'a été déclaré. Toutefois, il est important d'interpeller les pouvoirs publics quant à la disponibilité et l'utilisation de ce produit.

Ce travail entre dans le cadre du projet : PPR-B-Mokhtari-FS-UIT-Kénitra

C052 : Syndrome hémorragique grave suite à une tentative de suicide par un rodenticide illégal : à propos d'un cas

WINDY M¹, JALAL GH¹, SOULAYMANI R^{1,2}

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

Introduction : les raticides antivitaminés K sont des pesticides utilisés pour lutter contre les rongeurs. Les composés d'hydroxycoumarine ont été découverts dans les années 1940 (1). Actuellement, ils sont parmi les rodenticides les plus employés et sont responsables de nombreuses intoxications humaines ou animales. Les raticides sont beaucoup utilisés au Maroc et de nombreux produits autorisés ou non circulent.

Objectif : Le Centre Anti Poison du Maroc (CAPM) enregistre les cas d'intoxication mais donne aussi tous les conseils utiles au diagnostic et à la prise en charge. Nous souhaitons montrer le rôle du CAPM dans la détection de la circulation et de l'identification des produits illégaux.

Observation : Nous rapportons le cas d'une intoxication volontaire grave par un rodenticide non autorisé à la vente au Maroc. Il s'agit d'une jeune fille de 16 ans qui était hospitalisée pour syndrome hémorragique grave fait de ménométrorragie et d'épistaxis. Le bilan biologique à l'admission a montré une hémoglobine à 5 mg/l et un taux de prothrombine inférieur à 12%. Le diagnostic étiologique était resté inconnu et l'état de la patiente ne s'était pas amélioré après le traitement symptomatique initial. Suite à un interrogatoire plus poussé, la patiente avoue avoir pris dans un but suicidaire des doses répétées d'un raticide dont le nom et la composition étaient inconnus. Le CAPM a été contacté après un délai post intoxication de vingt jours pour identifier le produit. La symptomatologie clinique étant en faveur d'un anticoagulant, et dans la mesure où il s'agissait d'un produit dont la substance active était inconnue car non autorisé à la vente au Maroc, l'identification analytique s'imposait. L'analyse faite au laboratoire de toxicologie du CAPM a montré qu'il s'agissait de Brodifacoum, ce qui a permis d'adapter le traitement antidotique qui est la vitamine k et amélioré l'état de notre patiente.

Conclusion : Le CAPM a eu un rôle indispensable à la fois dans l'identification de la substance et les conseils apportés pour la prise en charge, mais il est surtout essentiel pour la surveillance et le signalement aux autorités de tutelle de la circulation des produits interdits sur le territoire.

Référence : 1. Murphy, M.J.: Rodenticides. Vet.Clin. North Am. Small Anim. Pract., 2002; 32 : 469-484

**Mésusages, contrefaçons, erreurs
et intoxications
médicamenteuses**

C053 : Intérêt du dosage des médicaments en toxicologie d'urgence

HICHAM N¹, ABKARI A¹, BENTAFRIT M¹, EL BOUAZZI O¹, ZALAGH F¹, SOULAYMANI A²,
BADRANE N^{1,2}, SOULAYMANI BENCHEIKH R^{1,3}

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

Objectif : Les dosages en toxicologie d'urgence revêtent un intérêt dans la confirmation de l'intoxication, l'évaluation de sa gravité et l'orientation du médecin dans sa prise en charge. L'objectif de cette étude était de décrire l'expérience du Laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM-LAB) dans le dosage des médicaments en toxicologie d'urgence.

Matériel et méthodes : C'est une analyse rétrospective de la base de données du CAPM-LAB concernant les dosages des médicaments en toxicologie d'urgence de 2013 à 2015. Les dosages ont été réalisés par chromatographie liquide à haute performance couplée à un détecteur à barrette de diodes dans le plasma. Cette étude a concerné 4 médicaments : Le paracétamol, le phénobarbital, la carbamazépine et l'acide valproïque.

Résultats : L'analyse a porté sur 90 cas d'intoxication médicamenteuse. L'âge moyen des patients était de 16,4± 21,4 ans avec une prédominance des enfants de moins de 15 ans (64%). Le sexe ratio (M/F) était de 0,73. Le CAPM-LAB a réalisé 72 paracétamolémies dont 55 étaient interprétables avec 12 dosages au-dessus du seuil de toxicité. Deux dosages du phénobarbital parmi 7 étaient au dessus du seuil de toxicité, de même que pour 6 carbamazépinémies parmi 7. Les 6 dosages d'acide valproïque étaient inférieurs au seuil de toxicité.

Conclusion : Malgré les limites d'interprétation des résultats de cette étude, elle a montré l'intérêt de certains dosages en toxicologie d'urgence dans la prise en charge des patients et la rationalisation d'utilisation des antidotes.

C054 : Etude de la toxicité de la bupivacaïne utilisée pour l'analgésie post opératoire par infiltration cicatricielle pré péritonéale après une chirurgie carcinologique digestive

BEN-SAGHROUNE H¹, ELATTARI A², SBAI H^{1,3}, KANJAA N^{1,3}

¹Laboratoire d'Anesthésie-Réanimation et Médecine d'Urgence FMPF ; ²Laboratoire de pharmacotoxicologie CHU Hassan II Fès ; ³Service d'Anesthésie et Réanimation CHU Hassan II Fès

Objectif : L'objectif de ce travail était d'évaluer la toxicité et l'efficacité de l'analgésie post opératoire par infiltration cicatricielle pré péritonéale continue après laparotomie pour cancer.

Méthodes : ont été inclus des patients opérés de la parotomie abdominale pour cancer chez qui un cathéter multiperforé a été placé en fin d'intervention par le chirurgien avant la fermeture pariétale, en position pré péritonéale entre le péritoine et la couche musculo-aponévrotique, permettant la perfusion continue de bupivacaïne à 0,25 % sur

les 48 premières heures postopératoires. Les paramètres étudiés étaient l'efficacité de la technique analgésique, la toxicité aux anesthésiques locaux, à travers l'évaluation clinique et le dosage de la bupivacaïne à des temps bien déterminés et la recherche de complication de l'infiltration cicatricielle.

Résultats : 25 patients ont été inclus dans l'étude, avec une moyenne d'âge de 58 ans, un sexe ratio de 12F/13H. Les patients ont été bien analgésiés, avec une majorité ayant des scores inférieurs à 3/10 cm à l'EVA, tant au repos qu'à l'effort. Il n'y a eu aucun signe clinique de surdosage, ni aucune complication pariétale liée à la technique. Les dosages sanguins de bupivacaïne, ont montré des taux sériques en dessous des seuils de toxicité à l'exception de deux patients qui ont une fonction hépatique élevée avec des concentrations plasmatiques dépassant 1,5 µg/mL à partir de laquelle peut apparaître les premiers signes de toxicité neurologique et cardiaque.

Conclusion : L'infiltration de la cicatrice opératoire par un anesthésique local (bupivacaïne) est une technique de plus en plus recommandée en chirurgie digestive carcinologique. Notre étude prouve l'efficacité de cette technique avec un passage systémique relativement faible et par conséquent une toxicité négligeable.

C055 : Validation d'une méthode de dosage de la bupivacaïne par profil d'exactitude

BEN-SAGHROUNE H¹, EL ATTARI A³, SBAI.H^{1,2}, KANJAA N^{1,2}

¹Laboratoire d'Anesthésie-Réanimation et Médecine d'Urgence FMPF ; ²Service d'Anesthésie et Réanimation CHU Hassan II Fès ; ³Laboratoire de pharmaco-toxicologie CHU Hassan II Fès

Objectif : La validation analytique d'une méthode chromatographique liquide de dosage de la bupivacaïne dans une matrice plasmatique par l'approche du profil d'exactitude, fondée sur l'estimé des intervalles de tolérance, avec une proportion β de futures mesures incluses dans les limites d'acceptation $\pm 15\%$.

Méthodes : Après extraction à l'hexane, la quantité de bupivacaïne est déterminée dans chaque échantillon par chromatographie en phase liquide couplée à un détecteur UV/visible. La phase mobile est un mélange de dihydrogénophosphate de potassium et acétonitrile ; le domaine de la validation s'étend sur l'intervalle [0,1-2 µg/mL] en fixant les limites d'acceptation à $\pm 15\%$ autour de la valeur de concentration introduite. Le plan expérimental est constitué d'un plan d'étalonnage et d'un plan de validation où des répétitions de l'analyse sont réalisées pour des jours et des niveaux de concentrations différentes.

Résultats : Le profil d'exactitude construit caractérisant la méthode, est valide dans un intervalle de concentration allant de la limite inférieure, estimée égale à 0,189 µg/mL à la limite supérieure de quantification qui est de 2 µg/mL en prenant une attention particulière au niveau 4 de concentration présentant un risque léger près de 1,5 µg/mL.

Conclusion : Les résultats obtenus montrent que la méthode chromatographique est valide dans un intervalle de concentration de 0,189 à 2 µg/mL. Les valeurs trouvées montrent l'exactitude et la fiabilité de la méthode bioanalytique.

C056 : Surveillance de la qualité des antipaludiques au Mali

DIALLO T^{1,2}, KOUMARE B.Y^{1,2}, CISSE H¹, SACKO M¹, TANGARA D.J¹, MAÏGA A^{1,2}
SOULAYMANI A³

¹Laboratoire National de la Santé, Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique du Mali ; ²Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako, Faculté de Pharmacie, Département Sciences du Médicament, Bamako, Mali. ; ³Université Ibn Tofail, Faculté des Sciences, Département Science de la Vie et de l'Environnement, Kenitra, Maroc.

Objectif : Surveiller les antipaludiques en post marketing par un contrôle qualité au laboratoire, enfin de prévenir les échecs thérapeutiques dus aux médicaments de mauvaise qualité.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude analytique descriptive des antipaludiques au Mali dans le cadre du projet minilab. Nous avons effectué un échantillonnage aléatoire de 100 antipaludiques dans sept villes du pays. Les échantillons ont été collectés dans trois secteurs : secteur public (60%), secteur privé (30%) et secteur informel (10%). Après l'échantillonnage nous avons procédé aux analyses et tests de base: inspection visuelle, identification du principe actif par chromatographie sur couche mince et désagrégation. Les échantillons non-conformes des sites sentinelles ont été envoyés au laboratoire national de la santé pour des analyses de confirmation.

Résultats : Durant notre étude nous avons obtenu 38 cas de non-conformité sur les 640 échantillons, soit 5,9% de l'ensemble des échantillons analysés. Les non-conformités étaient dues à un sous dosage ou l'absence totale du principe actif. Après une analyse de confirmation, 19 des 38 échantillons non-conformes ne contenaient pas du principe actif. Ces 19 antipaludiques étaient constitués de :

- amodiaquine (numéro de lot : AE-01 ; A130501 ; TS0105)
- artemether luméfantrine (numéro de lot : F2261 ; NOF2153)
- quinine (numéro de lot : 97668 ; 4400Q12)

Les origines et les fabricants proclamés sur les emballages étaient divers et variées.

Conclusion : La lutte contre les médicaments contrefaits nécessite une implication de tous les acteurs de la santé, car une meilleure santé est synonyme d'accès aux médicaments de qualité.

C057 : Validation de la technique du dosage de Clonazépam sur HPLC

EL ATTARI A¹, KHARBOUCH S¹, ALAABOUC B¹, IKEN I^{1,2}, ACHOUR S^{1,2}

¹Service de Toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II ; Fès ; Maroc ; ²Laboratoire de recherche « Centre Médical de Recherche Biomédicale et Translationnelle » FMP; Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Fès ; Maroc

Introduction: Le clonazépam est un médicament antiépileptique appartenant à la classe des benzodiazépines. Sa demi vie est de 30 heures et avec un seuil de toxicité de 1000 µg/L. Le dosage de cette molécule qui s'inscrit dans le cadre du suivi thérapeutique adapté par le laboratoire du Centre Hospitalier Hassan II. L'intérêt de ce travail porte sur la validation par l'approche de l'erreur totale de la méthode de dosage du clonazépam afin de confirmer ou non l'hypothèse d'intoxication par la technique de séparation chromatographie liquide à haut performance (HPCL).

Matériels et Méthodes : La méthode de dépistage et de quantification est réalisée sur un appareil HPLC type Shimadzu muni d'une colonne nucleosil ec 150/4.6 C18 100-5(MACHERY-NAGEL) a phase inversée.

Les matrices biologiques utilisées sont: le sang, le liquide gastrique, l'urine et éventuellement les produits suspects. La méthode d'extraction est de type liquide-liquide, faite par un mélange à base de chloroforme en milieu alcalin (pH 9,5) et en présence de 50 µg/ml de méthylclonazépam comme standard interne. Le choix des points de calibration (5 points répétés 6 fois) est fixé sur une gamme allant de 50 à 2000 µg/mL respectant la zone de linéarité. L'identification des pics est réalisée dans l'UV entre 190 et 400 nm. L'analyse des chromatogrammes est faite sur une longueur d'onde fixée à 220 nm.

Résultats : Le pic du clonazépam sort à 23 min, dépourvu de toute impureté, ce qui montre que la méthode est bien sélective. L'équation de la courbe étalon est de premier ordre (linéaire) avec un coefficient de régression de 0,9998. Le coefficient de variation (%CV) est proche de zéro pour tous les points, ce qui explique la précision de la méthode. La limite de détection et la limite de quantification sont respectivement de 20,18 µg/mL et 30,88 µg/mL.

Conclusion : Les tests préliminaires comme les méthodes colorimétriques, immunochimiques et un screening large sur HPLC, permettent de révéler et d'identifier la présence des benzodiazépines. Vient ensuite le rôle du dosage de la molécule pour confirmer ou infirmer le risque d'une intoxication.

C058 : Que connaissons-nous sur les intoxications aiguës à l'isoniazide ?

EL BOUAZZI O^{1,2}, BADRANE N^{1,2}, ZALAGH F¹, BENGUEDDOUR R², SOULAYMANI - BENCHEIKH R^{1,3}

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

Introduction : L'intoxication aiguë (accidentelle ou volontaire) à l'isoniazide (INH) est rare. Son tableau clinique (coma convulsif) et biologique (acidose métabolique et hypokaliémie) est cependant évocateur. En outre, son traitement fondé sur la physiopathologie (déficit en acide gamma-amino-butyrique) est simple et efficace, faisant appel à la pyridoxine.

Méthodes : La recherche bibliographique a été réalisée via la base de données Pubmed et Google scholar sur une période allant de 1981 à 2016. Les mots clés utilisés pour la recherche sont : isoniazide, intoxication aiguë, poisoning, overdose. Seuls les articles et résumés écrits en anglais et en français ont été analysés.

Résultats : L'ingestion de 1,5 à 2 g d'INH peut causer une intoxication. Elle peut être sévère en cas d'ingestion de 80 à 100 mg/kg. Une demi-heure à 3 heures après la prise apparaissent des nausées, des vomissements, des vertiges, des troubles visuels, des hallucinations, puis un coma avec état de mal convulsif. Le mécanisme d'intoxication implique le métabolisme de la pyridoxine. La détermination des concentrations plasmatiques peut aider dans la prise en charge de l'intoxication (hémodialyse justifiée si la concentration est supérieure à 30 µg/ml). Le traitement comprend l'injection de la pyridoxine à la dose d'un gramme pour chaque gramme d'INH ingéré, administré le plus précocement possible. Ce traitement diminue la toxicité cérébrale de l'INH réduisant la profondeur du coma.

Conclusion : L'INH est un médicament essentiel du panel thérapeutique de la tuberculose. L'intoxication aiguë est un événement rare mais qu'il faut reconnaître puisque le traitement est simple et efficace.

C059 : Étude épidémiologique des enfants intoxiqués par les médicaments et le rôle infirmier dans la prévention : cas de service de pédiatrie de l'Hôpital Ibn Zohr de Marrakech

EL MOUAHID S¹, HIOUIL Z², EL GHAZOUANI S³, AIT LAARADIA A³

¹ISPITS de Marrakech, ²Hôpital Ibn Zohr Marrakech, ³Institut Excel Marrakech

Introduction : La consommation accidentelle ou volontaire de médicaments par les enfants constitue un problème majeur en pédiatrie à Marrakech dont la fréquence est d'autant plus élevée que l'enfant est jeune.

Objectifs : Le but de l'étude était de décrire la prise en charge des enfants victimes d'une intoxication médicamenteuse (IM) au niveau du service de pédiatrie de l'Hôpital Ibn Zohr de Marrakech.

Méthodes : Une étude descriptive rétrospective a été menée durant les 3 dernières années allant du 1 janvier 2013 au décembre 2015. L'étude a été basée sur les dossiers des enfants intoxiqués et sur une enquête par questionnaire auprès des professionnels infirmiers (8 questionnaires). Les données étaient exploitées et analysées par Excel 2007.

Résultats : L'IM occupe une place importante parmi les intoxications reçues (7,2% de l'ensemble des intoxications sur un total de 727). La fréquence de l'IM a diminué en fonction des années. L'IM a été observée chez les enfants de moins de 5 ans (62%). Le sexe masculin prédominait avec 62,5% dans la tranche d'âge inférieure à 5 ans par contre le sexe féminin était très dominant dans la tranche d'âge supérieure de 10 ans. Selon cette étude, 71,2% des enfants intoxiqués par les médicaments provenaient de milieu urbain. La gravité de cette intoxication était très faible ainsi le délai de la prise en charge variait entre 24h et 48h dans 77% des cas. Le questionnaire a révélé une absence d'un laboratoire de toxicologie d'urgence pour identifier les toxiques et un manque de consultation auprès du CAPM.

Conclusion : Une meilleure prise en charge et éducation sanitaire (Information, éducation et communication) au niveau des centres de santé auprès de la famille des enfants moins de 10ans est indispensable dans le rôle infirmier afin de prévenir les intoxications accidentelles médicamenteuses.

C060 : Optimisation d'une méthode d'extraction liquide-liquide pour l'identification des médicaments par HPLC-DAD

ELMRABEH S¹, IBRIZ M¹, ZALAGH F², BIRICH B², BADRANE N^{1,2}, MOKHTARI A¹, SOULAYMANI A¹, SOULAYMANI BENCHEIKHR^{2,3}

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc ;

²Centre Antipoison et de pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ; ³Faculte de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Maroc

Objectif : Optimiser la méthode d'extraction utilisée au Laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc pour la réalisation du screening médicamenteux par chromatographie liquide haute performance couplée à un détecteur à barrettes de diodes.

Méthodes : La procédure d'optimisation consiste à changer deux facteurs fondamentaux qui sont le solvant d'extraction (utilisation de six solvants et mélanges de solvants) et le pH (quatre pH différents au moyen de quatre solutions tampon). Chaque essai d'extraction a été réalisé en cinq exemplaires pour chacun des couples solvant/pH. Les résultats de ces extractions ont été exprimés sous forme de rendements d'extraction. Les comparaisons statistiques ont fait appel au test d'ANOVA à un facteur.

Résultats : Les rendements d'extraction étaient supérieurs à 50% pour tous les solutés basiques quel que soit le solvant et le pH utilisé. Les rendements obtenus par le mélange chloroforme/ 2- propanol/ n-heptane étaient supérieurs à 75% dans 60 % des cas et supérieur à 29% pour l'ensemble des solutés. Les résultats de l'ANOVA montrent qu'il existe des différences significatives ($p < 0,05$) entre les rendements d'extraction en fonction du solvant choisi.

Conclusion : Les rendements observés pour le chloroforme/ 2- propanol/ n-heptane font de ce mélange un bon solvant candidat pour une problématique comme la nôtre qui consiste à extraire des médicaments de polarité différente à partir du plasma sanguin.

Ce travail a été financé en partie par le Projet PPR-B-MOKHTARI-FS-UIT-Kénitra

C061 : Toxicité des anesthésiques locaux : Expérience du service d'anesthésiologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès

KECHNA H, JBILI N, BIBICHE L, OUZZAD O, CHKOURA K, LOUID J, HACHIMI MA
Pôle d'anesthésie réanimation et urgence, hôpital Moulay Ismail - Meknès- Maroc, Faculté de médecine et de pharmacie - Fès- Maroc, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah - Fès- Maroc

Introduction : L'anesthésie locorégionale (ALR) a connu au cours de ces dernières années un essor important en raison de la simplicité de la prise en charge des malades sous ALR, de l'absence de certains effets indésirables rencontrés lors de l'anesthésie générale et surtout de la qualité de l'analgésie post opératoire. Cependant l'ALR reste associée à un certain risque.

Matériel et méthodes : Tous les malades admis au bloc ayant bénéficié d'une anesthésie régionale périphérique depuis janvier 2014, date de la création du registre des effets indésirables en ALR, ont été surveillés de façon prospective durant la réalisation de l'ALR et durant l'hospitalisation. Les caractéristiques démographiques des patients, leurs antécédents, le type du bloc nerveux réalisé et les signes de toxicité systémiques péri-opératoire des anesthésiques locaux utilisés ont été répertoriés.

Résultat : 21465 patients ont été opérés dont 795 ayant bénéficié d'une ALR périphérique. L'âge moyen était de 35 ans (16 ans à 70 ans). 71% des patients étaient sans antécédents particuliers. Pour 636 malades, l'indication de l'ALR était à visée anesthésique et pour 159 à visée purement analgésique. Tous les blocs pléxiqes et tronculaire ont été réalisés avec neurostimulation. En plus des complications en rapport avec la pratique de l'ALR, les signes de toxicité systémiques des anesthésiques locaux ont été retenus chez 8 patients, néanmoins l'évolution a été favorable pour l'ensemble de nos patients.

Conclusion : L'ALR périphérique est une méthode efficace et sûre pour l'anesthésie et pour l'analgésie. Les incidents mineurs sont fréquents, les complications graves sont possibles et leur prévention passe par un respect des règles de réalisations de l'ALR.

C062 : Toxicité des composés terpéniques et polémique sur le retrait du marché

MAZOUZ I^{1,2}, BOUDIA F Z^{1,3}, REZKALLAH.H^{1,2}

¹ Service de Pharmacotoxicologie, CHU Oran ; ² Département de Pharmacie, Faculté de Médecine d'Oran ; ³ Service de Pharmacologie, Etablissement Hospitalier Universitaire d'Oran)

Introduction : Les effets indésirables liés à la toxicité des médicaments sont largement rencontrés tant chez l'adulte que chez l'enfant avec des conséquences parfois néfastes. Par ailleurs les composés terpéniques qui sont des composés naturels présents dans de nombreuses spécialités, en tant que principe actif ou comme excipient sont aussi incriminés. Leur rôle épiléptogène est bien connu chez l'enfant, mais très mal connu chez l'adulte bien que banalisés chez le grand public.

Objectif : L'objectif de ce travail est d'étudier et évaluer la vente des médicaments contenant des composés terpéniques commercialisés en Algérie dispensés pour enfants et adultes et leurs impacts sur la santé des patients.

Méthode : A l'aide de formulaires personnalisés, on a recensé, suivi et analysé les prescriptions et leurs dispensations aux patients suivant les pathologies au sein de 28 officines et deux pharmacies hospitalières dans la région d'Oran (Algérie).

Résultats : Sept produits en vente libre ont été recensés dont 2 sous forme suppositoire, 3 sous forme sirop et 1 sous forme pommade. Leur dispensation n'est sujette à aucune anamnèse vu le manque d'informations des professionnels de la santé.

Conclusion : En pratique, c'est aux professionnels de santé de protéger les patients tant que les firmes et l'Agence du médicament n'auront pas totalement mis un terme à ces spécialités.

Références : Laribiere A et al. Therapie. 2005 Nov-Dec;60(6):607-9, AFMPS(Agence federal des medicaments et des produits de santé), revue prescrire 2012.

C063 : Les intoxications médicamenteuses volontaires enregistrées au CAPM au cours des années 2013-2014

MEFTAH A¹, RHALEM N¹, BADRANE N^{1,2}, SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{1,3}

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

Objectif : L'intoxication médicamenteuse volontaire reste un problème médical et social majeur dans plusieurs pays du monde. Le but de cette étude était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des intoxications médicamenteuses volontaires au Maroc.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective des cas d'intoxications médicamenteuses volontaires notifiés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), entre janvier 2013 et décembre 2014.

Résultats : Durant la période de l'étude, 6027 cas d'intoxication médicamenteuse ont été notifiés au CAPM dont 2053 (34%) étaient volontaires. L'âge moyen des intoxiqués était de

23 ± 9,54 ans, la tranche d'âge la plus représentée était celle de l'adulte (61,5 %) suivie des adolescents (30%) et des enfants (6,2%). Le sex-ratio (M/F) était de 0,26. Ces intoxications sont survenues particulièrement en milieu urbain (86,8%) et surtout à domicile (91,2%). Les médicaments les plus incriminés étaient les benzodiazépines, les antidépresseurs et l'acétaminophène. La symptomatologie clinique était dominée par des signes neurologiques dans 49,6% des cas, de troubles digestifs dans 42,6 % et de signes cardiaques dans 14,3%. Le grade 2 du PSS était le plus fréquent (77,1%). Le traitement était symptomatique chez 39,1%. L'évolution était favorable dans 75,6%. Le taux de létalité était de 0,1 % (3 cas de décès).

Conclusion : Les intoxications médicamenteuses dans un contexte volontaire restent fréquentes dans notre pays et touche la femme jeune et les adolescents. Un programme de prise en charge et de soutien psychologique de cette population à risque est nécessaire. *Ce travail entre dans le cadre du projet : PPR-B-Mokhtari-FS-UIT-Kénitra*

C064 : Maggi® Cube, an unexpected antidote against the serotonin syndrome in case of tramadol abuse in Cameroon

NGUIDJOE E¹, MBALLA ABONDO R-N², AMADOU I³, DAOUDA B⁴, NGUEWA P-A⁵, GAITANO G-G⁶, ESSI M-M-J⁷, MINKANDÉ J-Z⁸

¹Department of Pharmacology and Toxicology, FMBS, University of Yaounde Cameroon; ²LANACOME, Yaounde, Cameroon ; ³Regional Hospital of Garoua, Garoua, Cameroon ; ⁴Ministry of Health, Direction of the Disease fight, Yaounde, Cameroon ; ⁵Instituto de Salud Tropical (ISTUN), University of Navarra, Pamplona, Spain ; ⁶Departamento de Química y Edafología, University of Navarra, Pamplona, Spain ; ⁷Department of Public Health, FMBS, University of Yaounde 1, Cameroon ; ⁸Department of Surgery and Specialities, FMBS, University of Yaounde, Cameroon

Objective : Tramadol is one of the most misused opioids in the world in general and in Africa in particular. Its abuse is a major public health problem in Cameroon. Despite its prescription regulatory status, there is free shipping of it with easy access in several Cameroon markets. Despite this, active ingredient still good (HPLC-UV results). In Cameroun, treatment of such poisoning is based on the use of an intravenously isotonic solution for infusion (0.9% NaCl) together with a diuretic which was essentially furosemide. In second-line medical staff use the Maggi® Cube mixed with water in a spoon and later administered under the tongue of patients. The objective of our study was to evaluate this atypical treatment commonly used to make meals and used in Cameroun hospitals to treat opioids poisonings.

Methods : We carried out a retrospective study between 2012 and 2015 in 22 emergency services of several hospitals in the city of Garoua (Northern Cameroon) and 15 in Bertoua (East Cameroon). We worked with infrared spectroscopy (FTIR-ATR) using a Nicolette Avatar 360 spectrometer, equipped with a Golden-Gate temperature controlled ATR with diamond window. The spectra were collected at 4 cm⁻¹ resolution and 32 scans per spectrum at room temperature.

Results : In 55% of cases (1149 patients from the 2 cities), the use of the first solution allowed to regularize the situation after an average of 4-5 hours of time. In case of Maggi® Cube use (45% of cases - 940 patients from the 2 cities), patients recovered within 5 minutes and

continued to go about their obligations. They do not present any particular symptoms after treatment except for some cases of recurrence in consumption. We discovered that the Maggi[®] Cube consisted of: Salt; Glutamate Na⁺*; Inosinate Na⁺; Guanilate Na⁺; Talc (“Starch”); Carbohydrates, starch*; Fatty acids; olive oil, castor oil; Maltodextrin*; Pirophosphate Fe3⁺; E120 and E160b

Conclusion: Presently, the medical staff advocates the use of Maggi[®] Cube in place of other conventional treatments. We are determined to find out plausible explanation for this reaction. We intend to carry out an experimental study in rodents.

*: high quantity.

C065 : Surdosage aux antiépileptiques: Données du Laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc de 2000 à 2015

ZALAGH F¹, AIT MOUSSA L¹, BENTAFRIT M¹, EL BOUAZZI O¹, SOULAYMANI A², HICHAM N¹, ABKARI A¹, BADRANE N^{1,2}, SOULAYMANIBENCHEIKH R^{1,3}

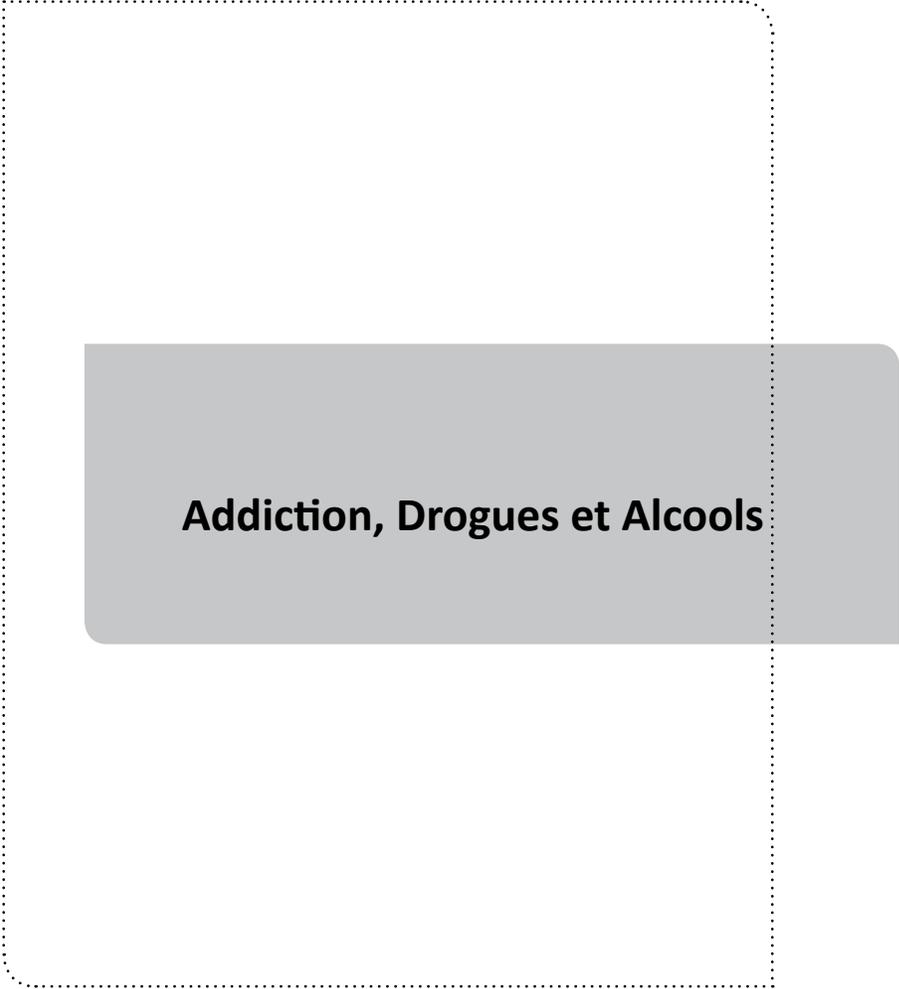
¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ; ²Laboratoire de Génétique et de Biométrie, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc ; ³Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Maroc

Objectif : Les surdosages aux antiépileptiques ont parfois des effets indésirables sévères, nécessitant l’adaptation du traitement. Le dosage plasmatique de ces médicaments s’avère nécessaire afin de détecter tout surdosage avant l’apparition des signes cliniques. L’objectif de notre travail était de décrire les cas de surdosage aux antiépileptiques à partir des demandes de dosage reçues au Laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM-LAB).

Méthodes : Il s’agit d’étude rétrospective des caractéristiques épidémiologiques et des résultats des demandes de dosages des antiépileptiques réalisés au CAPM-LAB. L’étude a concerné l’Acide Valproïque, le Phénobarbital et la Carbamazépine. Les dosages ont été réalisés au niveau des échantillons plasmatiques des patients parvenant au Laboratoire en utilisant la chromatographie liquide haute performance avec un détecteur UV.

Résultats : Sur 2651 échantillons analysés, 621 patients étaient en surdosage pour les antiépileptiques. Les concentrations plasmatiques étaient au dessus de la fourchette thérapeutique dans 27, 3/% des cas. Ces patients étaient âgés de 1jour à 80 ans avec un sex-ratio (M/F) de 1,27 et étaient hospitalisés dans 82,7% des cas. La provenance des échantillons relevait du CHU de Rabat, essentiellement de l’Hôpital d’enfants et Ar-Razi (79,4%) et des services de réanimation et psychiatrie (72,3%). Le surdosage en Phénobarbital était le plus marqué (54,6%) notamment chez le nouveau-né, suivi de la Carbamazépine (36,5%) puis de l’Acide Valproïque (9,2%).

Conclusion : Notre travail illustre la nécessité du suivi thérapeutique pharmacologique des antiépileptiques, dont l’usage est fréquent et incontournable particulièrement en milieu hospitalier. L’adaptation posologique en fonction des taux sériques permet ainsi d’éviter une toxicité parfois grave.



Addiction, Drogues et Alcools

C066 : Epidémiologie des intoxications suicidaires par médicaments psychotropes au Maroc et des troubles neuropsychiatriques associés

AMIAR L¹, HADRYA F², AARAB A¹, MOKHTARI A², RHALEM N³, SOULAYMANI R^{3,4},
SOULAYMANI A¹

¹Laboratoire des biotechnologies et de l'ingénierie des biomolécules, Faculté des sciences et des techniques, Université Abdelmalek Essaadi, Tanger, Maroc ; ²Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc ; ³Centre marocain de lutte anti-poison, Rabat, Maroc ; ⁴Faculté de Médecine et de Pharmacie. Université Mohammed V. Rabat - Maroc

Objectif : Décrire les caractéristiques des suicides toxiques par les médicaments psychotropes au Maroc déclarés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), et les troubles neuropsychiatriques associés à ces suicides.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive de tous les cas de suicide par les médicaments psychotropes associés à des troubles neuropsychiatriques, survenus au Maroc entre 1990 et 2013, et déclarés au CAPM.

Résultats : En 24 ans, 1674 cas ont été colligés par le CAPM (399 adolescents et 1275 adultes). Le sex-ratio (F / M) était de 2,9. Les psycholeptiques (59%) étaient les plus impliqués du point de vue de la morbidité et les antiparkinsoniens (5,3%) étaient les plus impliqués sans les cas mortels. La durée médiane pour déclarer le cas était de 4 heures. Les troubles neuropsychiatriques les plus observés étaient : la somnolence (33%) et l'hypoesthésie (29%). Vingt-deux cas ont gardé des séquelles, onze sont décédés. Après l'analyse du rapport des côtes, le sexe paraît comme un facteur de risque (5 fois plus élevé chez les hommes).

Conclusion : Les suicides par les médicaments psychotropes provoquent de graves conséquences, aussi bien sur le plan sanitaire que sur le plan sociologique. La meilleure approche thérapeutique reste la prévention, il est donc important d'établir une stratégie de lutte contre ce type d'intoxication volontaire.

Ce travail rentre dans le cadre du Projet PPR-B-Mokhtari-FS-UIT-Kénitra

C067 : Intoxications médicamenteuses dans un contexte de toxicomanie : Expérience du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (1980-2011)

BADRANE N^{1,2}, ABADI F¹, MEFTAH A¹, RHALEM N^{1,2}, SOULAYMANI A², SOULAYMANI BENCHEIKH R^{1,3}

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

Objectif : Plusieurs médicaments psychoactifs prescrits peuvent être détournés par les polytoxicomanes et être source de surdosage. Au Maroc, aucun travail n'a étudié l'impact de ce mésusage sur la survenue des intoxications médicamenteuses. Notre étude avait donc comme objectif de décrire les intoxications médicamenteuses survenant dans un

contexte de toxicomanie à partir des notifications reçues au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM).

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des notifications des cas d'intoxication médicamenteuse chez les toxicomanes reçues au CAPM du janvier 1980 à décembre 2011. Les médicaments ont été classés selon la classification Anatomique Thérapeutique et Chimique (ATC).

Résultats : Durant la période de l'étude, 203 notifications d'intoxication médicamenteuse dans un contexte de toxicomanie ont été reçues au CAPM. L'âge moyen était de $25,6 \pm 9,6$ ans. Le sex-ratio était de 2,4. Les adultes présentaient 73,0 % de l'ensemble des cas suivis des adolescents (22,6 % des cas). Les médicaments les plus incriminés étaient ceux du système nerveux (60,6% des cas) avec en tête les benzodiazépines (37,5%) et les antidépresseurs (16,3%). Ces intoxications ont été associées à l'utilisation du cannabis dans 4 cas. La symptomatologie était digestive dans 33,8 % des cas et neurologique dans 33,1 % des cas. Le taux de létalité était de 0,7.

Conclusion : La problématique des intoxications médicamenteuses dans un contexte de toxicomanie dans notre pays reste sous-estimée. Des études prospectives sont nécessaires afin de déterminer l'ampleur de ce phénomène et ses facteurs de risque pour établir un programme de prévention efficace.

PPR-B-Mokhtari-FS-UIT-Kénitra

C068 : Place du laboratoire de Toxicologie de Constantine dans la prise en charge des sujets pharmacodépendants

BELAMHI M.H^{1,2} ; REBAI I^{1,2}

¹CHU Ben badis, Laboratoire de Toxicologie, Constantine, Algérie ; ²Université Constantine, Département de Pharmacie, Constantine, Algérie

Objectif : La consommation de drogue est un problème mondial de santé publique qui a pris des proportions alarmantes. Les données actuelles font ressortir que 3 à 5 % de la population mondiale consomme de la drogue soit 185 millions de personnes dont 34 millions dans le seul continent africain. En Algérie, les données des bilans des saisies de substances psychotropes signalent une consommation accrue. L'objectif de notre étude était de décrire les tendances de consommation des drogues et le lien avec la dépendance engendrée à travers les demandes d'analyses parvenues au Laboratoire de Toxicologie de Constantine.

Méthode : il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur les cinq dernières années de 300 cas recensés de pharmacodépendance, les cas parvenaient majoritairement d'un hôpital psychiatrique qui entreprend un bilan toxicologique avant l'admission des malades, et secondairement des centres de désintoxication pour bilans de dépistage ou de suivi.

Résultats : Le profil des cas recensés à notre niveau, au fil des années, démontre une nette augmentation de la consommation des drogues principalement chez le sexe masculin. La population jeune reste en tête de file (67 %). Nous observons que le motif d'analyse majoritaire est le dépistage initial de la consommation (62 %) tandis que les cas ayant pour

motif le contrôle et le suivi occupent un pourcentage de 34 %. Les benzodiazépines sont les molécules les plus consommées (41 %), suivi du THC (38 %), mais aussi on retrouve, également, les neuroleptiques et les antiépileptiques principalement le Lyrica®. On a recensé aussi quelques cas de patients qui se droguaient avec des plantes médicinales ayant des propriétés hallucinogènes tel que le HARMEL.

Conclusion : L'accroissement de la consommation de drogue prend une ampleur phénoménale dans notre pays, la population jeune est la plus touchée. Les benzodiazépines restent les substances les plus consommées et souvent lors de rechutes suite à un sevrage défaillant. Il est de la responsabilité des laboratoires de Toxicologie de travailler en étroite collaboration avec les instances concernées afin de contrôler les usages et mésusages de ce phénomène gangrénant.

Référence : Kasmi A (2006). Situation actuelle du Phénomène de la drogue en Algérie, Office National de Lutte Contre la Drogue et la Toxicomanie.

C069 : Conduites addictives chez les étudiants en médecine : enquête à la faculté de médecine de Fès–MAROC

JAAFARI M, TABRIL T, KICHOUH M, AARAB C, AALOUANE R, RAMMOUZ I
Hôpital psychiatrique Ibn Alhassan, CHU Hassan II-Fès

Introduction : Les étudiants en Médecine se trouvent face à de nombreuses situations de stress tels que la peur d'échec, le manque de compétence, de temps ou d'argent. Des comportements sont observés chez cette population qui traduisant l'adaptation à ces contraintes dont l'apparition ou l'augmentation de certaines conduites addictives. L'objectif de ce travail était de dépister ces comportements à risques utilisés par les étudiants pour lutter contre le stress et les troubles émotionnels.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique auprès des étudiants en médecine de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès. 632 étudiants du 3^{ème}, 4^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} année de médecine ont répondu volontairement à un auto-questionnaire anonyme qui comporte une section socio démographique, échelle DREEM, échelle GHQ 12, et une section concernant la gestion de stress et le besoin d'aide psychologique.

Résultats : L'âge moyen de l'échantillon était de 22,28 ans +/- 1,690, avec des extrêmes d'âge de 19 ans à 32 ans. Il y avait une prédominance féminine (62,50%) avec un sexe ratio (H/F) de 1,6. Pour le logement 57,30% des étudiants habitaient avec leur famille, 21% dans un loyer collectif, 13% dans un loyer individuel et 7,9% dans la cité universitaire. La majorité des étudiants étaient dépendants de leurs familles pour assurer les frais de leurs étude (78.60%). 46.6% des étudiants s'adaptaient mal à l'environnement éducatif. 50.6% avaient des problèmes psychiques (GHQ ≥5). Pour les conduites addictives 7% étaient des fumeurs de tabac, 3.80% utilisaient du cannabis et 3.50 % consommaient de l'alcool et 2.1% de la cocaïne ou/et héroïne. La consommation du tabac était corrélée significativement avec le sexe masculin, le déménagement récent, le non souhait des études médicales, la

perception négative de l'environnement éducatif, et l'utilisation concomitante de l'alcool et du cannabis.

Conclusion : Cette étude confirme l'existence de certaines conduites addictives chez les étudiants en médecine. Plusieurs facteurs de risque ont été retrouvés, La prévention ainsi que la prise en charge est nécessaire.

C070 : Rôle de la dépression et de la colère dans l'initiation du tabac chez l'adolescent (A propos de 374 écoliers)

JAAFARI M, TABRIL T, KICHOUH M, AARAB C, AALOUANE R, RAMMOUZ I
Hôpital psychiatrique Ibn Al Hassan, CHU Hassan II-Fès

Objectif : L'adolescence est une période de vulnérabilité pour les troubles thymiques. La prévalence estimée de l'épisode dépressif majeur varie de 0,4 à 8,3 % selon les études. L'objectif de notre étude était de dépister la dépression et la colère chez les adolescents d'âge scolaire, et rechercher l'existence ou non d'une corrélation entre ces deux troubles et la consommation du tabac.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale réalisée en collaboration avec Medical Behavior Institut Duluth de l'université de Minnesota aux établissements scolaires de Fès. Les participants ont rempli un questionnaire anonyme comportant des données sociodémographiques, des questions sur la fréquence et la quantité de la consommation du tabac avec des échelles psychométriques : Hooked on Nicotine Checklist (HONC), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) pour rechercher la dépression, et State-trait anger expression Inventory (STAXI).

Résultats : On a recruté 374 adolescents âgés de 11-18 ans, avec une légère prédominance féminine (53.7 %). 7,2% des élèves ont déclaré avoir fumé du tabac au cours de leur vie. L'âge moyen de la première consommation de tabac était de 13.32 ans. L'âge moyen des fumeurs était de 17 ans contre 15 ans pour les non-fumeurs ($p = 0,0005$). Le nombre moyen de cigarettes fumées par jour était de 4,75 cigarettes. 66,7% des fumeurs ne présentaient aucune dépendance selon le HONC. 130 élèves (36,4%) souffraient d'une dépression probable ($CES-D \geq 23$). Les différents scores de la colère ont été mesurés. Le sexe masculin était plus représenté (12,1%) contre 3% de sexe féminin ($p = 0,0003$). Les adolescents présentant une dépression probable ont significativement un score élevé à l'échelle de STAXI ($p = 0,004$). Parmi les élèves qui souffraient de dépression probable, 14,9% étaient des consommateurs du tabac ($p = 0,0003$). Les fumeurs avaient une moyenne de score de STAXI (10 items) de 27.13 par rapport à 23.29 chez les non-fumeurs ($p = 0,0111$).

Conclusion : Notre étude confirme l'association entre la colère et la dépression et la consommation du tabac chez l'adolescent. La recherche de ces symptômes doit être systématique avant toute tentative de sevrage afin d'anticiper tout échec de la prise en charge.

C071 : Toxicomanie à l'ecstasy et à la cocaïne en Algérie

LACHGUEUR N¹, ZAAFAR F¹, SID AMAR F¹, SAADI F.Z¹, KHITRI W¹, ABDERRAHMANE H¹, MOUFFOK S²

¹Service de toxicologie - EHU d'Oran, Algérie ; ²Centre de désintoxication – Hôpital psychiatrique de Sidi Chami, Oran - Algérie

Objectif : Il s'agit d'une enquête préliminaire effectuée durant le 1^{er} trimestre de l'année 2016 et dont le but était de dresser un profil épidémiologique des consommateurs d'ecstasy et de cocaïne suivis au centre de désintoxication de l'hôpital Sidi-Chami et d'autres infrastructures de santé.

Méthodes : Etude prospective et descriptive des cas de toxicomanie reçus au niveau du service de toxicologie. La collecte des données a été réalisée au moyen d'un questionnaire comportant un outil de dépistage des consommations dangereuses : Assist v3.0-2007(1). Des prélèvements urinaires ont été recueillis et analysés par la technique immuno-enzymatique « Emit » pour la recherche de l'ecstasy et de la cocaïne

Résultats : Sur les 191 patients en cure de désintoxication, la consommation d'ecstasy et/ou de cocaïne a concerné près de 40% (n=75) par rapport à l'ensemble, et l'ecstasy était la substance la plus consommée comparée à la cocaïne. Un seul cas de sexe féminin a été répertorié. Dans notre échantillon, 2.70% ont un niveau d'instruction universitaire et la plupart des sujets (60%) possède un niveau d'instruction moyen. L'évaluation suivant le questionnaire Assist v0.3 a montré qu'un bon nombre de ces cas a des problèmes sérieux avec l'ecstasy (n=17) et la cocaïne (n=4).

Conclusion : L'ecstasy est aussi dangereuse que la cocaïne. Des actions de sensibilisation face aux dangers de l'ampleur de la consommation de l'ecstasy et de la cocaïne doivent être entreprises.

Référence : 1. www.who.int/substance_abuse/activities/assist_french.pdf.

C072 : Intoxication à l'ecstasy : A propos de 17 cas recensés au niveau du service de toxicologie de l'EHU d'Oran

LACHGUEUR N, ZAAFAR F, SAADI FZ, SID AMAR F, KHITRI W

Service de toxicologie - EHU d'Oran, Algérie

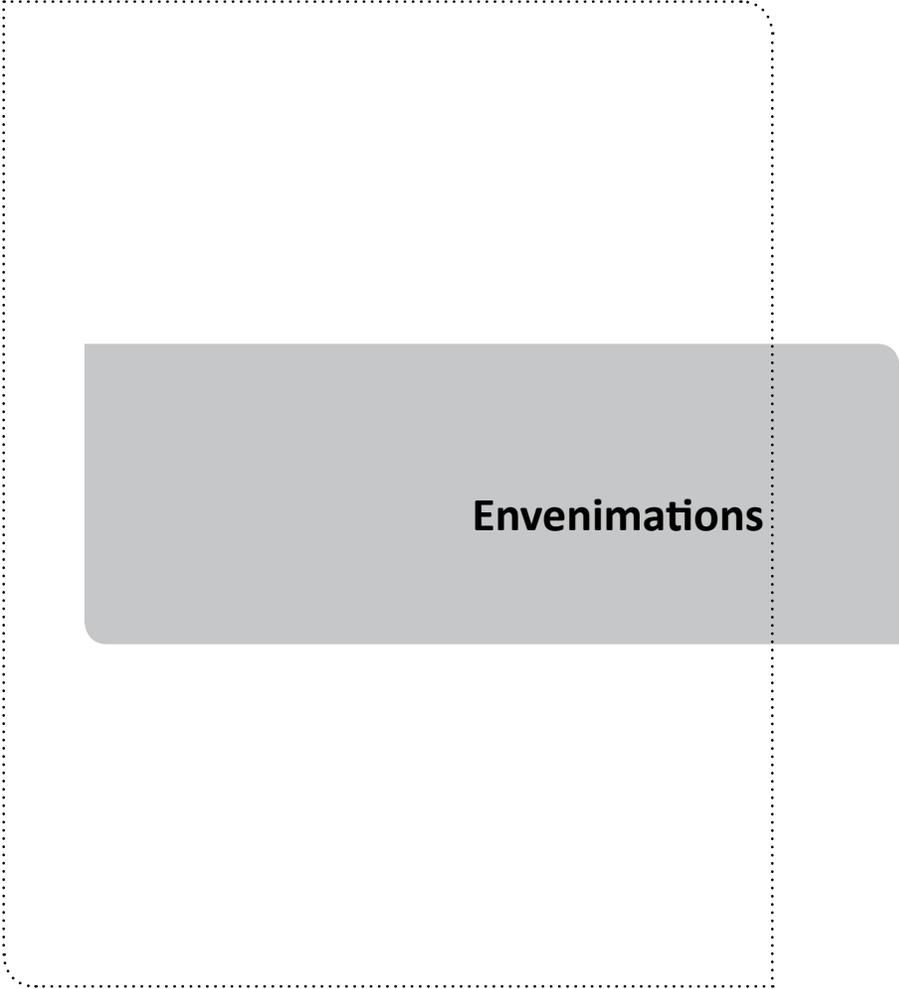
Objectif : Décrire les cas d'intoxication à l'ecstasy reçus au niveau du service de toxicologie à l'EHU d'Oran durant la période allant de 2013 jusqu'à 2015.

Méthodes : Etude rétrospective et descriptive des cas admis suspectés d'être intoxiqués par l'ecstasy au niveau des services des UMC et de réanimation médicale de l'EHU et dont la présence de l'ecstasy a été confirmée sur les prélèvements urinaires analysés par la technique immuno-enzymatique « Emit ».

Résultats : Au total, 17 cas ont été recensés au cours de cette période avec une prédominance masculine (76.47%), la moyenne d'âge est de 22 ± 3 ans. Selon l'anamnèse, la moitié des patients avaient des antécédents de toxicomanie. A l'admission, 10 patients

étaient dans un état de coma accompagné de convulsions chez la moitié d'entre eux et le reste des intoxiqués étaient en état d'agitation. En plus de la présence de l'ecstasy, l'analyse toxicologique a révélé la présence d'autres substances médicamenteuses ou autres chez 11 patients parmi les 17 cas. Les produits les plus incriminés étaient le cannabis et les benzodiazépines. L'évolution était favorable pour l'ensemble des cas à l'exception d'un cas dont l'issue a été fatale.

Conclusion : Le nombre de cas d'intoxication constatés est relativement faible. Cependant, son augmentation est considérable en comparant les résultats de chacune des trois années précédentes, témoignant ainsi de la banalisation de l'usage de cette drogue en Algérie.



Envenimations

C073 : Profil épidémiologique des morsures de serpent recensées au 3^o Hôpital Militaire Laayoune. Etude rétrospective (2011-2016) Série de 19 cas

ADOUANI B¹, ALAOUI H², BELALIJ M³, EL JAOUDI R⁴, BOUSLIMAN Y⁴

¹Service Pharmacie 3^o Hôpital Militaire Laayoune ; ²Service de Réanimation 3^o Hôpital Militaire Laayoune ;

³Service des Urgences 3^o Hôpital Militaire Laayoune ; ⁴Equipe de recherche analyses pharmaceutiques et toxicologique. Université Mohammed V Faculté de Médecine et de Pharmacie - Rabat

Introduction : Les morsures des serpents posent un important problème de santé publique dans le monde entier. Environ cinq millions de personnes sont victimes de morsures de serpents dont 48% d'envenimations. Au Maroc, elles sont beaucoup plus rares mais restent graves avec des conséquences lourdes.

Objectif : Décrire les caractéristiques épidémiologiques, ainsi que les éléments de prise en charge sur le plan diagnostique, thérapeutique et pronostique des cas de morsures recensés au 3^o Hôpital Militaire de Laayoune entre 2011-2016.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive de 19 cas, victimes de morsure vipérine, hospitalisés au 3^oHôpital Militaire de Laayoune, durant la période s'étalant entre janvier 2011 et mai 2016. L'analyse portant sur les dossiers des patients hospitalisés pour morsure de serpent nous a permis d'étudier les variables suivantes :

- Données du patient : l'âge, le sexe, les pathologies sous-jacentes.
- Les circonstances de survenue de la morsure : le siège et le délai de prise en charge.
- Les données biologiques, les signes cliniques, les critères de gravité et les complications.
- La prise en charge thérapeutique et la durée de séjour à l'hôpital.

Résultats : Tous les patients étaient de sexe masculin. L'âge moyen était de 33 ± 9 ans. Le siège de la morsure était pour 55% dans les extrémités inférieures. Dans 77%, les morsures sont survenues la nuit et dans 100% des cas entre les mois de mai et août. Les morsures étaient de grade 2 dans 21% des cas. Le grade 1 représentait 63%. Le délai moyen de la consultation était de 7h. La prise en charge thérapeutique se basait sur l'administration l'antivenin FAV-Afrique[®] pour 13 patients. La durée de séjour à l'hôpital était en moyenne de 8 jours.

Conclusion : La gravité des morsures de serpent dans notre population d'étude était bénigne puisque 80% des envenimations étaient de grade 0 et 1. La disponibilité de l'immunothérapie antivenimeuse dans les unités de premiers soins et la prise en charge précoce ont permis d'améliorer le pronostic.

C074 : Profil épidémiologique des morsures de serpent recensées au 3^o Hôpital Militaire Laayoune. Etude rétrospective (2011-2016) Série de 19 cas

ADOUANI B¹, ALAOUI H², BELALI M³, ELJAOUDI R⁴, BOUSLIMAN Y⁴

¹Service Pharmacie 3^o Hôpital Militaire Laayoune ; ²Service de Réanimation 3^o Hôpital Militaire Laayoune ; ³Service des Urgences 3^o Hôpital Militaire Laayoune ; ⁴Equipe de recherche analyses pharmaceutiques et toxicologique. Université Mohammed V Faculté de Médecine et de Pharmacie - Rabat

Introduction : Les morsures des serpents posent un important problème de santé public dans le monde entier. Environ cinq millions de personnes sont victimes de morsures de serpent dont 48% d'envenimations. Au Maroc, elles sont beaucoup plus rares mais restent graves avec des conséquences lourdes.

Objectif : Décrire les caractéristiques épidémiologiques, ainsi que les éléments de prise en charge sur le plan diagnostique, thérapeutique et pronostique des cas de morsures recensées au 3^o Hôpital Militaire de Laayoune entre 2011-2016.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive de 19 cas victimes de morsure vipérine, hospitalisés au 3^oHôpital Militaire de Laayoune, durant la période s'étalant entre janvier 2011 et mai 2016. L'analyse portant sur les dossiers des patients hospitalisés pour morsure de serpent nous a permis d'étudier les variables suivantes :

- Données du patient : l'âge, le sexe, les pathologies sous-jacente.
- Les circonstances de survenue de la morsure: le siège et le délai de prise en charge.
- Les données biologiques, les signes cliniques, les critères de gravité et les complications.
- La prise en charge thérapeutique et la durée de séjour à l'hôpital.

Résultats : Tous les patients étaient de sexe masculin. L'âge moyen était de 33 ± 9 ans. Le siège de la morsure était pour 55% dans les extrémités inférieures. Dans 77%, les morsures sont survenues la nuit et dans 100% des cas entre les mois de mai et août. Les morsures étaient de grade 2 dans 21% des cas. Le grade 1 représentait 63%. Le délai moyen de la consultation était de 7h. La prise en charge thérapeutique se basait sur l'administration l'antivenin FAV-Afrique[®] pour 13 patients. La durée de séjour à l'hôpital était en moyenne de 8 jours.

Conclusion : La gravité des morsures de serpent dans notre population d'étude était bénigne puisque 80% des envenimations étaient de grade 0 et 1. La disponibilité de l'immunothérapie antivenimeuse dans les unités de premiers soins et la prise en charge précoce ont permis d'améliorer le pronostic.

C075 : Pathophysiological injuries in mice experimentally envenomed with *Buthuslienhardscorpion* venom

AIT LAARADIA M, MARHOUM F, OUFQUIR S, LAADRAOUI J, CHAIT A

Laboratory of Pharmacology, Neurobiology and Behavior, Department of Biology, Faculty of Sciences Semlalia, University Cadi Ayyad, Marrakech, Morocco

In Morocco, the envenomation by scorpion sting is a major public health problem especially during summer seasons. All studies conducted on the characterization of scorpion venom are limited to *Androctonus* species.

Objective: The purpose of this present study is to assess, on the one hand, the LD50 of *Buthuslienhardscorpion* venom. On the other hand, we aimed to investigate the effects of sublethal injection of two doses (0.16 and 0.20 mg/kg) on some vital organs, by histological and biochemical tools on Swiss mice, 1 h and 3 h following envenomation.

Methods and results: The LD50 of *Buthuslienhardscorpion* scorpion venom was found to be 0.27 mg/kg by subcutaneous injection route. Venom produced focal fragmentation of myocardial fibers with an infiltration of mononuclear cells, as well as lungs destruction along the walls near the alveolar spaces. Examination of kidney showed a remarkable destruction and disorganization in the glomerular. Concurrently, there was a significant rise in the serum enzymes levels of AST, ALT, CPK and LDH.

Conclusion: The present results showed an obvious profound neuromodulatory effect of *Buthuslienhardscorpion* venom manifested by physiological patterns in mice that may in part explain the toxic effect of the venom in human as one of the potent death agents.

C076 : Prise en charge de deux cas d'envenimations vipérines graves sans immunothérapie

ASKOUR M¹, BADRANE N³, CHAFIQ F³, DENDANE T², MADANI NI², ABIDI K², KHARROUBI A⁴, ZEGGWAGH AA²

¹Service de Dermatologie, CHU Ibn Sina, Rabat-Maroc ; ²Service de Réanimation Médicale et de Toxicologie Clinique, CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc ; ³ Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ; ⁴ Service de chirurgie vasculaire, CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc

Objectif : Nous rapportons deux cas d'envenimations vipérines graves traités sans immunothérapie et qui ont nécessité une prise en charge médico-chirurgicale lourde.

Cas cliniques : Deux jeunes patients âgés respectivement de 17 et 23 ans, habitants Chefchaouen, ont été victimes d'envenimation par des vipères et transférés au Centre Hospitalier Universitaire de Rabat pour prise en charge. Le premier patient a présenté initialement un œdème extensif atteignant le genou avec un épisode de vomissements. L'évolution en réanimation médicale, a été marquée par l'extension de l'œdème jusqu'à la racine de la cuisse, le membre inférieur était tendu avec présence d'ecchymoses. Le bilan biologique était perturbé avec une thrombopénie profonde et une anémie. Le malade a bénéficié d'une aponévrotomie de décharge à H26. L'évolution était favorable

sous antibiothérapie mais gardait des séquelles trophiques au niveau du membre atteint. Le deuxième patient a été admis dans un tableau de choc avec œdème extensif arrivant jusqu'au genou, des ecchymoses avec début de nécrose au niveau du siège de morsure. Le bilan avait montré une thrombopénie et un taux de prothrombine effondré associée à une anémie. Le traitement avait consisté en l'administration de drogues vasoactives, transfusion de culots globulaires et aponévrotomie de décharge. L'évolution était marquée par une stabilisation clinique, une normalisation du bilan mais la survenue d'une surinfection des plaies. L'immunothérapie n'a pas été administrée du fait de sa non disponibilité dans les deux cas.

Conclusion : la disponibilité de l'immunothérapie, dans les hôpitaux du Maroc prenant en charge les envenimations vipérines pourrait contribuer d'une part à améliorer leur prise en charge et d'autre part à diminuer la morbi-mortalité due aux morsures de serpent.

C077 : La province de Khemisset : Zone géographique du Maroc à haut risque pour envenimations par la vipère *Daboia mauritanica*

ASKOUR M¹, BADRANE N³, DENDANE T², ABIDI K², MADANI N², CHAFIQ F³, ZEGGWAGH AA²

¹Service de Dermatologie, CHU Ibn Sina, Rabat-Maroc ; ²Service de Réanimation Médicale et de Toxicologie Clinique, CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc ; ³Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc

Introduction : *Daboia mauritanica* est une vipère largement répandue dans le territoire marocain. Nous rapportons deux cas d'envenimations par *Daboia Mauritanica* survenus dans la province de Khemisset, confirmant ainsi le risque géographique au niveau de cette région.

Cas clinique 1 : patient âgé de 48 ans originaire de la province de Khemisset, mordu par une vipère au niveau de la main en travaillant dans un champ. Les premiers gestes de secours consistaient en la pose d'un garrot pendant 2 heures. Le patient a été transféré au centre hospitalier universitaire de Rabat. Le serpent tué par entourage était ramené et identifié par le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM). Il s'agissait de *Daboia mauritanica*. A son admission en réanimation, il présentait un œdème douloureux dépassant le coude (Grade II). Le patient n'a pas présenté de signes systémiques ou digestifs. Le bilan d'hémostase était normal. La prise en charge consistait en un traitement symptomatique et une surveillance clinique et biologique rapprochée. Le patient a bien évolué après trois jours d'hospitalisation.

Cas clinique 2 : patient âgé de 60 ans, habitant une zone rurale, mordu par une vipère au niveau du doigt. Les premiers gestes de secours consistaient en la pose d'un garrot pendant 1 heure et des incisions. A son admission en service de réanimation, il présentait une envenimation grade I, sans signes systémiques avec un bilan d'hémostase normal. Selon l'identification faite par le CAPM, il s'agissait de *Daboia mauritanica*. La prise en charge consistait également en un traitement symptomatique. Le patient a bien évolué après deux jours d'hospitalisation.

Conclusion : *Daboia Mauritanica* est l'espèce est la plus impliquée dans les envenimations ophidiennes au Maroc. Les deux cas d'envenimations par la vipère *Daboia mauritanica* survenus dans la province de Khemisset, doivent inciter les décideurs à mener des actions de sensibilisation auprès de la population pour éviter le rapprochement accidentel avec ce type de vipère.

Référence : Chafiq F, El Hattimy F, Rhalem N, Chippaux JP, Soulaymani A, Mokhtari A, Soulaymani-Bencheikh R. Snakebites notified to the poison control center of Morocco between 2009 and 2013. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2016 Mar 16;22:8. doi: 10.1186/s40409-016-0065-8. E-Collection 2016.

C078 : Envenimation grave par *Daboia mauritanica* traitée au Maroc par le nouvel antivenin : Inoserp® mena

CHAFIQ F^{1,3}, SASSI A², SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{1,4}

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc ; ² Service de Réanimation. Centre Hospitalier Provincial de Taroudant. Maroc ; ³Laboratoire de Génétique et Biométrie Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc ; ⁴ Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc

Introduction : *Daboia mauritanica* est parmi les espèces de vipères la plus répandue et la plus impliquée dans les envenimations ophidiennes au Maroc. Le seul antivenin polyvalent actuel disponible dirigé contre cette espèce est Inoserp® mena (Moyen Orient Nord Afrique) produit par Inosan Biopharma. Ce produit a été introduit au Maroc pour la première fois le 8 août 2015. Nous présentons un cas d'envenimation grave par *Daboia mauritanica* dans la région de Taroudant et qui a évolué favorablement sous ce traitement spécifique administré pour la première fois au Maroc

Cas clinique : Patient âgé de 37 ans, agriculteur, originaire de la région de Taroudant, mordu par *Daboia mauritanica* le 10/8/2015 à 07H30 du matin au niveau de l'auriculaire de la main gauche. Les premiers gestes de secours sur place pratiqués étaient la succion et la mise en place d'une attelle. 1H30 après la morsure, il était admis au service de réanimation du centre hospitalier provincial de Taroudant. A son admission, il présentait des œdèmes qui arrivaient jusqu'au coude avec ecchymoses. A H2, après la morsure, le bilan biologique montrait un taux de prothrombine à 100%, un taux de plaquettes à 126 000/mm³. A H10, œdèmes arrivaient jusqu'au cou, avec ecchymose étendue au membre et présence de phlyctène au niveau de l'auriculaire. A H14, le patient présentait des signes de collapsus avec une TA à 97/56 mmHg et le bilan biologique objectivait un TP à 59 %, une thrombopénie (107 000elts/mm³) TCA allongé à 36. Le CAPM qui venait d'acquérir Inoserp® mena est contacté en urgence pour approvisionnement. A H21, l'antivenin est réceptionné au service de réanimation où il est administré pour la première fois selon le protocole préconisé par le CAPM à la dose de 2 ampoules dans 200 cc de sérum salé isotonique en 30 minutes. Aucun effet indésirable immédiat n'a été enregistré. 4 heures après son administration, amélioration de l'hémostase: taux de plaquettes à 157 000/mm³, TP à 100%. A J2, l'œdème était en régression et le TP à 100%, les plaquettes à 224 000/mm³, TCA non allongé.

L'évolution a été favorable après 12 jours d'hospitalisation. Cette évolution a été marquée par nécrose cutanée ayant nécessité une necroséctomie.

Conclusion : L'administration pour la première fois au Maroc de l'antivenin Inoserp[®] mena, au cours de ce cas d'envenimation grave par la vipère *Daboia mauritanica*, a été efficace et bien toléré. Une évaluation de l'utilisation de ce nouvel antivenin polyvalent mis à la disposition des hôpitaux, est nécessaire pour confirmer cette efficacité et cette tolérance.

Ce travail entre dans le cadre du projet : PPR-B-Mokhtari-FS-UIT-Kénitra

C079 : Envenimation grave par *Bitis arietans* survenue chez un charmeur de serpent

CHROUQUI N¹, CHAFIQ F^{2,3}, SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{1,4}

¹Hopital Hassan Premier de Tiznit, service de réanimation ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc. ; ³Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail- Kénitra ; ⁴Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Introduction : Au Maroc, la vipère *Bitis arietans* est souvent manipulée par les charmeurs de serpent. En cas d'inattention, la morsure peut être à l'origine d'envenimation grave. Son venin est inflammatoire, nécrosant et hémorragique

Objectif : Nous rapportons un cas d'envenimations grave par *Bitis arietans* survenu chez un charmeur de serpents ayant bien évolué sous Inoserp[®] Mena (Moyen Orient Nord Afrique).

Observations : Patient âgé de 43 ans, charmeur de serpent. En voulant acheter l'espèce *Bitis arietans* chez un marchand de serpent dans la ville de Tantan, se faisait mordre au niveau de la main gauche. A 3H30 min après la morsure, il était admis en service de réanimation du centre hospitalier provincial de Tiznit. La symptomatologie était caractérisée par une douleur importante au niveau de la main, saignement au point de morsure, et extension de l'œdème à tout le membre, avec apparition de phlyctène et d'ecchymoses étendue. Le bilan biologique montrait une thrombopénie et un TCA allongé. L'évolution a été marquée par l'installation d'un syndrome des loges, et état de choc. La prise en charge consistait en transfusion de deux culots globulaires, de culots plaquettaires, correction de l'état de choc par l'administration de la dobutamine et l'aponévrotomie de décharge. La prise en charge spécifique consistait en l'administration l'antivenin polyvalent : Inoserp[®] Mena avec une dose totale de 4 ampoules. Aucun effet indésirable n'a été enregistré suite à l'administration de l'antivenin. L'évolution a été favorable après 27 jours d'hospitalisation.

Conclusion : Les charmeurs de serpents manipulant ce type de serpent doivent être informés qu'une morsure par ce type de vipère peut être à l'origine d'une envenimation grave.

C080 : SCORPION STINGS IN MOROCCO (DATA FROM 2005 TO 2014)

EI OUFIR R¹, SEMLALI I¹, BENLARABI S¹, RHALEM N¹, SOULAYMANI-Bencheikh R^{1,2}

¹Poison Control and Pharmacovigilance Centre of Morocco, Rabat, Morocco ; ²Faculty of Medicine and Pharmacy, University Mohammed V, Morocco

Introduction: Scorpion sting (SS) is the leading cause of poisoning in Morocco (30-50%). The poison control and Pharmacovigilance Centre of Morocco (CAPM) developed a national strategy against stings and envenomations scorpion in 2001 (1), whose axes were based on the training of health personnel, information, education and communication of people, improving the management and finally the monitoring and evaluation of the implementation of an information system (2) to monitor indicators of morbidity and mortality from scorpion sting.

Objectives: presenting the epidemiological situation of SS from 2005 to 2014 and exposing the lethality indicators evolution.

Methods: The collection of information was monthly compiled by the provincial epidemiological moderator and transmitted to the (CAPM) for studying the regional and national demographics, economics and evolving features of SS.

Results: during the 10 years of study, 270,100 cases were reported of which 27% are children ≤ 15 years. The sex ratio was 0.96. Simple sting without envenomation Class I accounted for 91.44% of cases. Admitted cases reflecting an envenomation Class II and Class III accounted for 7.30% and 1.26% of cases respectively, an envenomation rate of 8.56%. The hospitalized cases were 5.31%, while 51.79% of patients did not require treatment. 648 cases deaths were reported during this period (92. 90% are children).

The average general fatality was 0.24%, which varies according to regions and years (0.38% on 2005 to 0.13% on 2014). Moreover, the envenomation lethality was 2.8% (4.17% on 2005 to 1.17% on 2014), the lethality in children ≤ 15 years was 0.82% (1.18% on 2005 to 0.46% on 2014) and the lethality in class III was 19.07% (37.4% on 2005 to 11.8% on 2014).

Conclusion: Continuous improvement of monitoring indicators of morbidity and mortality of the SS, which allowed us to get closer to the objectives set. So we note with satisfaction the streamlining of expenditures and lower fatality rates. Efforts are still needed to eradicate this scourge.

References : **1.** Soulaymani-Bencheikh R et al: Stratégie nationale de lutte contre les piqûres et les envenimations scorpioniques : application et évaluation. *Bull.Soc.Pathol.Exot.*, 2003, 96(4), 317-319. **2.** Soulaymani-Bencheikh R et al. Implantation et analyse d'un registre des piqûres de scorpion au Maroc. *Rev. Epidemiol. Santé Publ.*, 2004, 16(3), 487-498.

Ce travail entre dans le cadre du projet : PPR-B-Mokhtari-FS-UIT-Kénitra

C081 : Efficacité de la nouvelle immunothérapie antivenimeuse dans les envenimations vipérines (à propos de deux cas)

FARESS.H, HOUARI.N, BOUKATTA.B, EL BOUAZZAOUI.A, SBAI.H, KANJAA.N
Service de réanimation polyvalente A4, CHU Hassan II, Fès

Introduction : les envenimations vipérines représentent un problème de santé publique au Maroc, le traitement repose sur une hospitalisation en milieu de réanimation et une surveillance, et l'immunothérapie antivenimeuse (1). Cette dernière pose un problème de disponibilité (2).

Objectif : Décrire l'aspect clinique et biologique de deux cas d'envenimations vipérines admis en réanimation, ainsi que le profil évolutif de ces patients mis sous la nouvelle immunothérapie : Inoserp[®] MENA (Moyen Orient Nord Afrique).

Observation 1 : Un jeune homme de 27 ans, habitant à Taounate (nord du Maroc), qui a été victime d'une morsure de vipère occasionnant chez lui un œdème local avec des signes généraux (envenimation Grade III), associés à des perturbations biologiques à type de thrombopénie, baisse du taux de prothrombine et une hyperleucocytose. Le patient a bénéficié de l'antivenin Inoserp[®] MENA à H28 en deux doses avec une bonne évolution clinique et biologique.

Observation 2 : Un jeune de 25 ans, agriculteur de profession et originaire de Missour (centre du Maroc), admis en réanimation pour envenimation Grade II compliquée d'un syndrome de loges. Le bilan biologique avait montré une thrombopénie. L'évolution était favorable après administration de l'Inoserp[®] MENA en deux doses, marquée par la normalisation précoce du bilan et une régression de l'œdème local. Aucun signe d'intolérance en rapport avec le produit n'a été enregistré.

Conclusion : Au Maroc la mise en place du nouvel antivenin Inoserp[®] MENA dirigé contre les espèces de vipères les plus impliquées dans les morsures, a permis d'offrir un bénéfice certain, et contribuera sûrement à la diminution de morbi-mortalité due aux envenimations vipérines.

Référence : 1. Serghini I, et al. Envenimation vipérine grave : conduite à tenir. Le Praticien en anesthésie réanimation (2016). 2. Chafiq F et coll. Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases 2016, 22:8. 2. Chippaux JP. sur l'envenimation ophidienne pédiatrique au CHU de Fès (Maroc). Med Sante Trop 2014 ; 24 : 111.

C082 : Cartographie des indicateurs de santé liés aux morsures et envenimations ophidiennes au Maroc : données du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance entre 1999 et 2013

HATTIMY F¹, CHAFIQ F^{1,2}, MOHKTARI A¹, 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, Rabat, Maroc ; ³Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc.

Objectif : Déterminer la distribution annuelle et la répartition géographique des indicateurs de santé liées aux morsures et d'envenimations ophidiennes au Maroc déclarées au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) entre 1999 et 2013.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive sur d'une période de quinze ans, allant du 1er janvier 1999 au 31 décembre 2013, incluant tous les cas de morsure de serpent déclarés au CAPM. Six cartes épidémiologiques ont été réalisées pour comparer l'évolution de ces indicateurs associés aux cas de morsures de serpent entre trois périodes de cinq ans (1999-2003), (2004-2008) et (2009-2013).

Résultats : Durant la période d'étude, 1983 cas de morsures ont été enregistrés. L'étude des indicateurs de santé a montré que l'année 2013 avait enregistré le plus de morsures. L'incidence moyenne annuelle était de 0.44 pour 100.000 habitants. La mortalité était de 0,02 décès pour 100.000 d'habitants et la létalité était de 4 %. Ces indicateurs étaient très variables aussi bien dans le temps exprimé en année que dans l'espace au cours des périodes étudiées.

Conclusion : Cette étude a permis de dresser un profil épidémiologique des patients victimes de morsure de serpent au Maroc, et de déterminer par la cartographie des indicateurs de santé liés aux morsures dans les régions présentant un haut risque, et permet de ce fait d'orienter efficacement la lutte contre ce problème.

Ce travail a été financé dans le cadre du projet PPR-B-MOKHTARI-FS-UIT-Kénitra

C083 : Evaluation de l'efficacité préclinique des antivenins monospécifiques des vipères marocaines produits chez les lapins

KHADDACH F^{E1,2}, BENAJI B^{1,2}, BOUSSADDA L³, WADI A³, CHGOURY F³, OUKKACHE N³, GHALIM N³

¹Ecole Normale Supérieure de l'Enseignement Technique de Rabat – Equipe d'Analyse Biopharmaceutique et Toxicologique - Centre des Sciences du Médicament -FMP - Université Mohammed V de Rabat, Maroc ; ²Equipe de Recherche en Pharmacologie et Toxicologie - Laboratoire de Microbiologie-Pharmacologie-Biotechnologie et Environnement, Faculté des Sciences Ain Chock-Université Hassan II - Casablanca, Maroc ; ³Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc - Casablanca, Maroc

Objectif : Les deux vipères *Cerastes cerastes* (Cc) et *Macrovipera mauretana* (Mm) sont les espèces les plus incriminées et les plus dangereuses par morsure de serpent au Maroc où la production de sérum antivenimeux rencontre un certain nombre de difficultés. Cette étude vise à évaluer la faisabilité et l'efficacité préclinique du sérum antivenimeux monospécifique F(ab')₂ Anti-Cc et Anti-Mm produits chez les lapins.

Méthode : Les deux sérums ont été obtenus suite à des protocoles semblables d'immunisation chez les lapins et purifiés par la méthode de précipitation au sulfate d'ammonium, suivie d'une digestion enzymatique pour l'obtention des fragments F(ab')₂. L'analyse de la pureté des fragments F(ab')₂ a été obtenue par SDS-PAGE. Les titres ont été évalués à l'aide de la méthode ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay).

Résultats : Nos résultats montrent que l'Anti-Cc purifié présente des titres d'anticorps satisfaisants par rapport à celui du *M. mauretana*. Les deux sérums purifiés ont été

efficaces au terme de la neutralisation de la létalité de venin, les doses efficaces 50% (DE50) obtenues sont de l'ordre de 49,75 et 39,07 par mL respectivement pour les antivenins Anti-Cc et Anti-Mm. Les études de paraspécificité sur les venins de *Bitis arietans* (Ba) et *Naja haje legionis* (Nh) ont montré des réactions croisées entre des Anti-Cc et Anti-Mm en particulier vis-à-vis du venin de *B. arietans* bien qu'aucun venin de *Ba* ne fasse partie du pool de venin ayant servi à la fabrication de ces derniers.

Conclusion : L'ensemble de ces travaux expérimentaux devrait permettre de rationaliser l'utilisation de l'immunothérapie antivenimeuse. Les études de paraspécificité suggèrent la présence probable d'antigènes de venin de serpents communs aux vipères.

C084 : Development and analytical validation an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) for detection and quantitation of venom antigens from Moroccan snakes

KHADDACHE E^{1,2,4}, BENAJI B^{1,2}, AZOUGAGH M³, SKALI A², HOUTI I.E², BOUKLOUZE A⁴, GHALIM N⁵

¹Ecole Normale Supérieure de l'Enseignement Technique de Rabat – Equipe d'Analyse Biopharmaceutique et Toxicologique – Centre des Sciences du Médicament – Faculté de Médecine et de Pharmacie - Université Mohammed V de Rabat, Maroc ; ²Equipe de Recherche en Pharmacologie et Toxicologie - Laboratoire de Microbiologie-Pharmacologie-Biotechnologie et Environnement, Faculté des Sciences Aïn Chock- Université Hassan II -Casablanca, Maroc ; ³Institut Supérieure des Professions Infirmières et Techniques de Santé de Rabat ; ⁴Equipe d'Analyse Biopharmaceutique et Toxicologique - Centre des Sciences du Médicament –FMP- Université Mohammed V de Rabat, Maroc ; ⁵Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc - Casablanca, Maroc

Aims: In the present study a double sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was developed and analytically validated, for the first time in Morocco, for detection and the measurement snakes venom in biological samples.

Method: Individual component of each venom (*Cerastes cerastes*, *Macrovipera mauretanic* and *Naja haje legionis*) used as immunogen to raise rabbit IgGs. Each of these antibodies specifically recognized one venom, and they were used to set up a sandwich-type ELISA. The specificity of the assay was demonstrated by its capacity to identify correctly the circulating antigen in rabbits experimentally poisoned with either of the two venoms. Lower detection limit, linearity, accuracy, precision, reproducibility, and reference intervals were determined.

Results: The method proved to be simple, specific, reproducible, sensitive (detection limit = 0.5 ng/mL) and the calibration plot was based on linear regression analysis ($r = 0.980$) between 0.9 and 1000 ng/mL of venom concentration, with a lower limit of quantification of 1.58 ng/mL. The intra- and interassay coefficient of variation ranged from 2.02 to 4.62% and 5.29 to 7.40%, respectively. The specificity of the assay was tested using vipers, cobra and scorpion venom. This method detected venom from all viper species tested without significant cross reactivity with other venoms in the concentration range of 0.9–1000 ng/mL.

Conclusion: Thus we conclude that this ELISA is sufficiently linear, accurate, precise, and reproducible for clinical evaluation. This is potentially useful for clinical diagnosis of snakebite, to monitor antivenom dose, to study clinical syndromes associated with envenomation, to detect venom in forensic cases, and to evaluate first aid techniques.

C085 : Impact of the National strategy against scorpion stings and envenomations on health indicators in the region of Doukkala-Abda (Morocco)

NEKKAL N¹, SOULAYMANI A¹, MOKHTARI A¹, EL OUFIR R², RHALEM N^{1,2},
SOULAYMANI-BENCHEIK R^{2,3}

¹Laboratory of Genetics and Biometrics, Faculty of Science, University IbnTofail, Kenitra, Morocco ;

²Poison Control and Pharmacovigilance Centre of Morocco, Rabat, Morocco; ³Faculty of Medicine and Pharmacy, University Mohammed V, Morocco

The Moroccan Poison Control and Pharmacovigilance Center records every year new cases of scorpion stings. The objective of this work is to study the impact of strategy against scorpion stings and envenomations on the evolution of health indicators related to scorpionism in the region Doukkala-Abda, it is noted that this region is characterized by a diverse and dangerous scorpion fauna.

Methods: In this retrospective study, we analyzed 17 248 cases of patients poisoned or stung by a scorpion. We followed the evolution of incidence, mortality and lethality between 2002 and 2012 in the region Doukkala-Abda to determine the impact of the strategy on the provinces of the region.

Results: During the study period, the number of deaths registered in this area is 145 cases, with an average incidence of 0.77 per 1000 inhabitants, an average mortality of 0.006 ‰, an average overall lethality of 8.41 ‰ and average specific lethality by envenomation 66.42 ‰.

Conclusion: The evolution of health indicators shows a significant improvement in mortality and lethality, especially at the province of Safi; however the objective of the strategy to reduce the morbidity and mortality is unfortunately not realized in this region.

This work was funded in part by the PPR-B-FS-MOKHTARI UIT-Kenitra Project.

C086 : A propos de 2 cas d'envenimation vipérine traités par Inoserp-MENA®

TOUZANI S, BERDAI MA, BENLAMKADDEM S, LABIB S, HARANDOU M
Service de Réanimation Mère et Enfant, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Objectif : L'incidence des morsures de serpents au Maroc est estimée à 0,34 pour 100 000 habitants avec une létalité de 7,2% (1). Le rôle de l'immunothérapie dans la prise en charge n'est plus à mettre en doute sous condition de disponibilité. Le Fav-Afrique® destiné à l'Afrique subsaharienne laisse de plus en plus sa place à l'Inoserp® MENA (Moyen orient

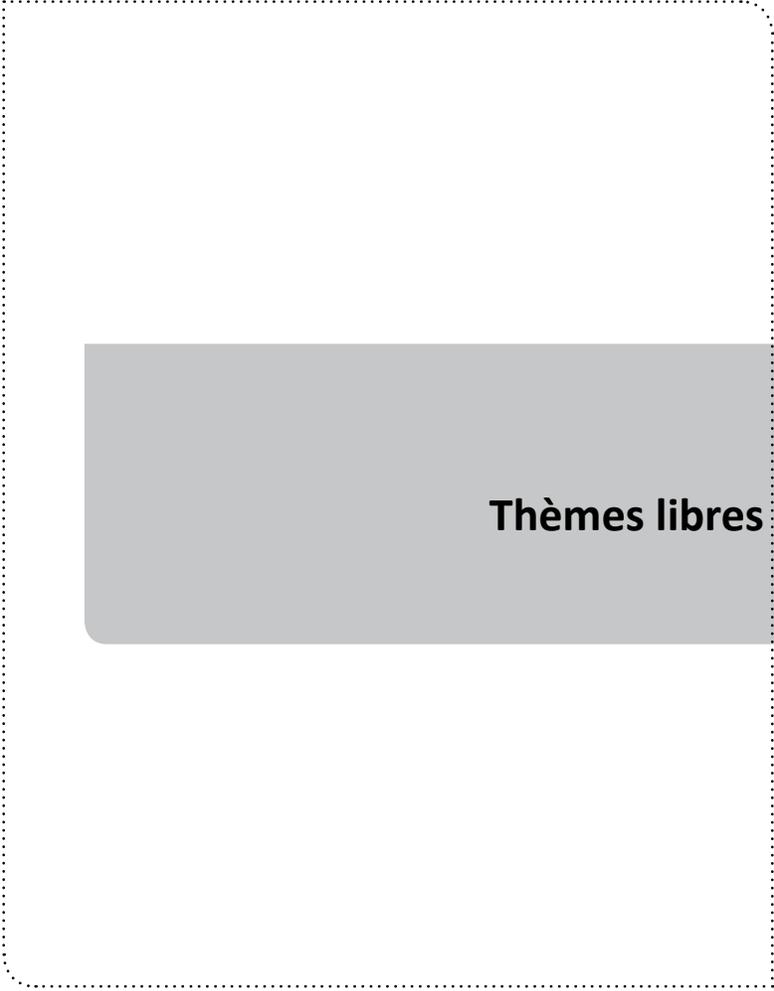
Nord Afrique) qui couvre la majorité des espèces marocaines (2). Notre objectif est de rapporter notre expérience quant à l'utilisation de ce nouvel antivenin.

Méthodes : Nous rapportons 2 cas d'envenimation ophidienne colligés au service de Réanimation Mère & Enfant du CHU Hassan II de Fès au cours de la période Juin-Juillet 2016 ayant évolué favorablement sous Inoserp mena®.

Résultats : Le premier cas concerne une femme enceinte de 12 semaines d'aménorrhée admise à H4 dans un tableau de syndrome vipérin grade 1 ; le deuxième celui d'un enfant de 15 ans admis à H6 présentant un syndrome vipérin grade 2. Le bilan d'hémostase dans les 2 cas était sans anomalies. Les deux patients ont reçu l'antivenin Inoserp® selon le protocole national standardisé dès le premier jour associé à un traitement symptomatique et chirurgical avec évolution favorable.

Conclusion : l'immunothérapie devant toute envenimation avérée même fruste est recommandée, particulièrement chez l'enfant et la femme enceinte. Inoserp® mena a permis amélioration clinique de nos patients envenimés. Une étude plus large est nécessaire pour évaluer l'efficacité et la tolérance de ce nouvel antivenin au Maroc.

Références: **1.** Chafiq F et coll. Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases 2016, 22:8 ; **2.** Chippaux JP. Sur l'envenimation ophidienne pédiatrique au CHU de Fès (Maroc). Med Sante Trop 2014 ; 24 : 111.



Thèmes libres

C087 : Etude toxicologique de la Zéaralénone et possibilité de prévention par *Lactobacillus rhamnosus GG*

ABBÈS S^{1,2}, BEN SALAH-ABBÈS J³, JEBALI R¹, OUESLATI R¹

¹Unité d'Immunologie, Microbiologie Environnemental et cancérologie, Faculté des Sciences de Bizerte ; ²Institut Supérieur de Biotechnologie de Béja, Université de Jendouba ; ³Institut Supérieur de Biotechnologie de Monastir, Université de Monastir

Objectif : La Zéaralénone (ZEN) est une fusarotoxine oestrogénique. Elle est naturellement présente dans les aliments. La Tunisie par son climat humide souffre de la contamination de la chaîne alimentaire par la ZEN. De plus, elle est responsable de l'incidence de cancer chez l'homme et l'animale.

Méthodes : Le présent travail a pour objectif de montrer les effets de la ZEN sur les paramètres immunologiques, hématologiques et biochimiques, Ainsi que d'étudier la décontamination biologique *in vivo* de cette mycotoxine en utilisant une bactérie lactique de référence *Lactobacillus rhamnosus GG* (LR GG).

Résultat : Les résultats ont montré également que le traitement des souris Balb/c par la ZEN (40 mg /Kg p.c) entraîne une hémato-toxicité et une immunotoxicité, traduite par l'atrophie des organes immunitaires primaires et secondaires suite à la diminution significative de la viabilité splénique et thymique. Aussi, la ZEN provoque une perturbation des paramètres biochimiques. De plus, le traitement par la ZEN provoque une diminution significative de l'activité des enzymes antioxydantes. Le co-traitement par la ZEN et le LR GG (2×10⁸cfu/ml ~1mg/kg p.c) n'a pas pu corriger significativement l'immunotoxicité et l'hémato-toxicité de la ZEN chez les souris Balb/c ainsi que certains paramètres biochimiques mais les valeurs sont proches à la normale. D'autre part, le traitement par la bactérie seule a modifié les valeurs de certains paramètres étudiés qui restent différentes des témoins.

Conclusion : En guise de conclusion, la ZEN est immunotoxique vis-à-vis du système immunitaire et l'effet préventif de *Lactobacillus rhamnosus GG* nécessite d'être mieux étudié, pour être appliqué dans la biotechnologie de détoxification.

C088 : Intoxications par le Monoxyde de Carbone au Maroc de 1991 à 2013

AGHANDOUS R^{1,2}, RHALEM N^{1,2}, OUAMMI L^{2,3}, SOULAYMANI A², MOKHTARI A², SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{1,4}

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ²Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail-Kénitra, ³Secrétariat Général, Ministère de la Santé, Maroc ; ⁴Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

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 25363 cas d'intoxications oxycarbonées déclarées au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc entre 1991 et 2013

Résultat : L'âge moyen des intoxiqués était de $26,1 \pm 15,8$ ans, le sex-ratio était de 0,48. L'intoxication s'est produite de façon accidentelle dans 99,0% des cas, surtout à domicile (99,2%). Les mois froids ont connu le maximum des déclarations. La population urbaine était la plus touchée (89,31 %). La Région de Meknès-Tafilalt était la plus concernée avec 17,3 % des cas. La symptomatologie était caractérisée par la prédominance des troubles du système nerveux central et périphérique dans 35,9 % des cas. Les décès ont atteint un pourcentage de 1,1 %

Conclusion : La progression générale des déclarations des intoxications au monoxyde de carbone parait évolutivement malgré l'insuffisance de notification de la part des structures et des professionnels de santé.

Référence : Aghandous R, Rhalem N, Semlali I, Badri M, Soulaymani A, Ouammi L, Soulaymani-Bencheikh R. Profil épidémiologique des intoxications par le monoxyde de carbone au Maroc (1991-2007). Toxicologie Maroc. 2009 ; 3 :9-12.

C089 : Stratégie nationale de lutte contre les intoxications au monoxyde de carbone

AGHANDOUS R^{1,2}, RHALEM N^{1,2}, OUAMMI L^{2,3}, SOULAYMANI A², MOKHTARI A², SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{1,4}

¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ²Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail-Kénitra, ³Affaires Générales, Ministère de la Santé, Maroc ; ⁴Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat ;

Objectif : L'objectif de cette étude était d'évaluer la stratégie nationale de lutte contre les intoxications oxycarbonées après six 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 2013, le CAPM a collecté 25 363 cas d'intoxications par le CO et 224 décès ; **Axe 2** : Edition de la 3^{ème} version de la conduite à tenir en janvier 2014 ;

Axe 3 : Six campagnes et une journée (Chauffe eau de A à Z) ont été organisées dans les régions les plus touchées du Royaume avec édition de 60 000 affiches Information Education Communication (IEC) et 7000 dépliant ; **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 à la demande. Une collaboration avec les services hyperbares opérationnels a été établie ; **Axe 6** : Un comité constitué de représentants de diverses institutions (Ministère de la Santé, le service de Santé Militaire, Ministère de l'Education Nationale, Ministère de l'Industrie et du Commerce, Ministère de l'Artisanat...) 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 : 1. Soulaymani-Bencheikh R, Aghandous R. Stratégie de lutte contre les intoxications au monoxyde de carbone. Toxicologie Maroc. 2009 ;3,3 :3-6.

C090 : Les effets toxiques d'un colorant artificiel (E102) seul et en association avec le nitrate de plomb chez le rat Sprague Dawley

AIT BELCAID. H¹, SEBBAN. H¹, MAIDOUIMI. S¹, LEKOUCH. N¹, RAISS. H², SEDKI. A¹

¹Laboratoire D'hydrobiologie, Ecotoxicologie Assainissement et Changement globaux, Département de Biologie, Faculté de Science Semlalia, Marrakech, Maroc ; ²Laboratoire « Anatomie Pathologie » au CHU Mohamed VI de Marrakech, Maroc

Introduction : La Tartrazine est un colorant artificiel largement utilisé dans la cuisine marocaine en association avec des ustensiles traditionnels contenant le plomb.

But : étudier les effets toxiques de la Tartrazine seule et en association avec le nitrate de plomb chez les rats sprague dawley après exposition de 30 jours.

Matériels et Méthodes : nous avons randomisé les rats (n=18) en trois groupes ; groupe (T) : tartrazine par gavage à 500 mg/kg/j, groupe (TNPb) : idem pour la tartrazine + Nitrate de Pb en intrapéritonéale à 100mg/kg/j et groupe (C) : NaCl 9% à 0.5 mL (groupe control). Nous avons étudié leurs effets sur le SNC par immunohistochimie en utilisant l'anti-GFAP au niveau des régions de l'hippocampe (Ca1, Ca2 ca3 et le gyrus denté) et du cervelet, et leurs effets toxiques sur le foie, les reins et l'estomac, puis nous avons établi un test cytologique pour étudier la formule leucocytaire.

Résultats : L'immunohistochimie a révélé une perte et une dystrophie des astrocytes au niveau de l'hippocampe chez le groupe (T), et chez le groupe (TNPb) une astrogliose modérée à sévère surtout au niveau du cervelet. L'histologie a dépisté des lésions du foie, des reins et de l'estomac ; la tartrazine a altéré surtout le système rénal (p= 0,010), et la tartrazine + Nitrate de Plomb a influencé plus le système hépatique (p <0,001). L'hématologie a montré une augmentation des éosinophiles passant de 1% (valeur normal) à 13% après la consommation de la tartrazine (p <0,001).

Conclusion : sur le plan neurologique la Tartrazine induit seule et en association avec le plomb la neurotoxicité sous deux formes à savoir l'astrogliose et l'épuisement astrocytaire, de même ils entraîneront tous les deux des effets toxiques sur le système hépatique rénal et gastrique.

C091 : Quand la contrebande se mêle à la Dermatologie

ASKOUR M¹, BADRANE N², SEFIANI H², HASSAM B¹

¹Service de Dermatologie-Vénérologie, CHU Ibn Sina, Rabat ; ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat

Introduction : Les produits de contrefaçon fabriqués au Maroc, et surtout les produits de contrebande importés d'Asie, sont vendus à des prix symboliques et peuvent contenir des composés interdits ou controversés à l'échelle internationale, exposant la population à des risques de réactions allergiques qui peuvent être parfois très graves. Nous rapportons le cas de l'observation suivante.

Observation : Il s'agit d'une adolescente de 14 ans, sans antécédents pathologiques notables, qui voulait faire un tatouage à base de henné au niveau des mains. A son passage chez l'herboriste, ce dernier lui a conseillé un nouveau produit importé d'Asie en insistant sur son effet miracle sur la couleur et la longévité du tatouage. Sept jours après l'application de la mixture du henné avec ce produit, la patiente a consulté pour l'apparition de lésions vésiculo-bulleuses, prurigineuses au niveau des mains. Cliniquement, on notait la présence de lésions érythémateuses, parfois croûteuses, avec des lésions suintantes surinfectées par endroit, reprenant exactement le graffiti initialement dessiné par le tatouage. Le produit utilisé a été adressé au centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc, qui a réalisé l'analyse toxicologique par une technique de référence montrant un pic de Paraphénylènediamine (PPD), substance considérée comme un puissant sensibilisant.

Discussion : C'est vrai que les allergies à la PPD sont bien documentées aujourd'hui, surtout quand il s'agit de teinture capillaire. Mais cette observation montre que parfois on peut utiliser des produits dont la composition est inconnue, notamment quand il s'agit de produits de contrebande, et donc difficile de lier la réaction allergique à une molécule précise. L'analyse toxicologique chez notre patiente était de grande aide, puisqu'elle nous a permis de déterminer l'agent causal.

Conclusion : L'intérêt de cette présentation est de montrer la difficulté du contrôle des produits cosmétiques, ce qui peut exposer la population à des risques d'allergie qui peuvent être parfois grave.

C092 : Profil épidémiologique des effets indésirables du *Trigonella foenum-graecum*

BELAMALEM S¹, KHADMAOUI A¹, TEBAA A², SOULAYMANI A¹, BENKIRANE R²,
SOULAYMANI BENCHEIKH R²

¹ Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université IbnTofail, Kénitra, Maroc ;

² Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc

Objectif : Cette étude vise à décrire les caractéristiques épidémiologiques des effets indésirables liés à l'usage de *Trigonella foenum-graecum* notifiés par voie spontanée au Centre Anti-Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM).

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée sur la base de données du CAPM durant la période de 2012 à 2013.

Résultats : Durant la période d'étude, un total de 70 notifications des effets indésirables liés à la consommation de *Trigonella foenum-graecum* ont été reçus au CAPM. L'âge moyen des patients était de 25±2 ans. Le sex-ratio (F/M) était de 7,6 ($\chi^2=40,7$; $p<0,001$). La tranche d'âge des adultes était la plus représentée (74,3%), suivie par la tranche des nouveaux-nés (18,6%) puis celle des nourrissons (4,3%). Les effets indésirables les plus remarquables étaient des douleurs abdominales (14,9%), des avortements (3,4%), une anencéphalie (3,4%), une anorexie (3,4%), une malformation artérioveineuse (3,4%). La relation de cause à effet selon la méthode de l'imputabilité de l'OMS était dans 97% des cas possible et 3 % des cas probable. L'évolution était favorable dans 6% des cas.

Conclusion : Les effets indésirables par cette plante doivent stimuler la vigilance afin de sensibiliser la population pour atténuer le risque.

C093 : L'intoxication par les parfums au Maroc : Profil épidémiologique

BELLAJE R¹, SEFIANI H², BEN ALI D¹, SOULAYMANI A¹, SOULAYMANI BENCHEIKH R²

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc ;

²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), Rabat, Maroc

Objectif : Selon la littérature (1), les intoxications par les parfums gagnent une ampleur considérable, dont les enfants étaient les plus concernés. L'objectif de ce travail est de dresser le profil épidémiologique des intoxications par les parfums déclarées au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM).

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective des cas d'intoxication par les parfums colligés au CAPM entre 1997 et 2011.

Résultats : Trente cas étaient rapportés. L'âge moyen était de 5 ans ± 1,5 an avec une prédominance de la classe d'âge des bébés marcheurs (19 cas). Le sex-ratio F/M était de 0,76. La voie orale était la plus recourue (26 cas). Les accidents classiques représentaient 27 cas. Huit patients présentaient des symptômes suite à une intoxication par voie orale : 5 cas avaient présenté des signes digestifs associés ou non à des états d'agitation (2 cas). Un cas d'hypertension et un cas de dyspnée étaient également recensés. Un cas de diarrhée associé à un état de vertige et céphalée était enregistré suite à une intoxication par inhalation. L'évolution était favorable dans tous les cas.

Conclusion : Ce faible nombre de cas reçus par le CAPM montre une sous-notification des cas d'intoxications par les parfums considérés sans danger par les patients et même par les professionnels de santé.

References : 1. Ruggiero S. et coll. Evaluation of cosmetic product exposures reported to the Milan Poison Control Centre, Italy from 2005 to 2010. *ClinToxicol.* 2012; 50(10):902-910.

C094 : Evaluation de l'effet cytotoxique, immunomodulateur, anti-inflammatoire et anti-bactérien de l'extrait aqueux de *Ziziphus lotus*

BENDIAR S, BENJELLOUN N, SEDDIK N, RAIS S, DAOUDI F, MTAIRAG E OUDGHIRI M.

Département de Biologie, Laboratoire d'Immunologie et Biodiversité, Unité d'immunologie et de microbiologie, Université Hassan II, Faculté des Sciences Ain Chock-Casablanca, Maroc.

Au Maroc, les plantes médicinales occupent une place importante dans la médecine traditionnelle. Plusieurs enquêtes ethnobotaniques et ethno-pharmacologiques ont montré que 70% à 80% des marocains ont recours aux plantes médicinales pour se faire soigner.

Le *ziziphus lotus* (jujubier) est un arbuste fruitier qui appartient à la famille des Poaceae, appelé communément « Sedra ou Nbeg » en Afrique du Nord. Les espèces du *Ziziphus* sont utilisées pour le traitement de différentes maladies comme les troubles digestifs, les troubles urinaires ou le diabète.

Objectif : L'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet cytotoxique, immunomodulateur, anti-inflammatoire et anti-bactérien de l'extrait aqueux (EA) du fruit de *Ziziphus lotus*.

Matériel et Méthodes : L'extrait de *Ziziphus lotus* a été obtenu par une décoction aqueuse. L'EA, à différentes doses (0.1-2 g/ml) a été testé sur une suspension de cellules de rate de souris pendant 72h pour tester son effet sur la viabilité cellulaire *in vitro*. Celle-ci a été évaluée par la méthode d'exclusion du Bleu de Trypan. L'action de l'EA sur la réponse immunitaire humorale a été testée par la technique d'hémagglutination et sur la réponse immunitaire cellulaire par l'induction d'un œdème à la carrhagénine à des doses allant de 1 à 5 g/kg de poids corporel. L'EA a été ensuite testé sur un certain nombre de bactéries Gram positif et Gram négatif (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Kleibella pneumoniae*, *Escherichia coli*) en utilisant la méthode de diffusion sur gélose.

Résultats : Après 24h, les cellules de rate de souris mises en culture en présence des différentes doses de l'EA ont montré une viabilité cellulaire de 98% comparée au contrôle avec une viabilité de 72% ($p<0.05$). Après 72h de culture, la viabilité était de 76% comparée au contrôle sans EA qui était de 31% ($p<0.05$). L'administration par voie orale de l'extrait de la plante a induit une réaction immunostimulante caractérisée par un titre d'anticorps 3 fois plus élevé chez les souris traitées comparées aux souris contrôle ainsi qu'une activité anti-inflammatoire de réduction de l'œdème à partir de la 6^{ème} heure de 60% comparée au contrôle (le Diclofénac (100 mg/kg) qui a montré 40% d'inhibition). L'EA testé sur les 4 souches bactériennes a montré une très faible action antibactérienne comparée aux contrôles.

Conclusion : L'EA du *ziziphus lotus* a montré dans les conditions expérimentales décrites, une action cyto-protectrice en culture, une stimulation de la production d'Ac, une action anti-inflammatoire mais aucune action antibactérienne contre les souches testées. Une analyse des composés chimiques de l'EA est en cours afin d'identifier les molécules bioactives.

C095 : Analyse des risques toxicologiques liés aux agents chimiques dangereux

BENJELLOUN K¹, SFAIRA M¹, LERHABLI W²

¹Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Faculté des sciences Dhar Mahraz, Fès ; ²SAFRAN Labinal Power System, Maroc.

Introduction : Traiter la problématique relative à la toxicologie et risques liés aux agents chimiques dangereux utilisés dans les entreprises est d'une importance cruciale et rentre dans le cadre du système de management de santé et sécurité au travail.

Objectif : L'objectif de ce travail était d'identifier les produits chimiques dangereux utilisés au niveau de Labinal Power System Maroc, filiale du groupe français SAFRAN, et proposer des solutions pour réduire/annuler leurs effets néfastes.

Méthodes : La méthode d'évaluation utilisée se base sur le principe de la roue de Deming (PDCA), visant à identifier, mesurer et hiérarchiser les risques liés aux produits chimiques induits par les activités industrielles, et proposer un plan d'actions préventives et correctives.

Résultats : L'étude a montré que 10% des produits utilisés par les opérateurs présentent un risque important par inhalation, et 18% des produits présentent un risque par contact percutané. Parmi les produits toxiques identifiés on cite les colles : joint silicone Shin ETsu, et les peintures : Vernis bleu MAPAERO... Lors de cette étude on a constaté également l'existence des fiches de données et de sécurité (FDS) non mises à jour, ainsi que l'existence d'un certain nombre de produits non stockés selon les normes en vigueur.

Conclusion : Plusieurs actions d'améliorations ont été proposées et mises en place, elles sont classées en 3 grands volets : actions d'ordre technique ; actions d'ordre organisationnel et actions d'ordre humain ; et pour compléter ce travail on propose de réaliser une étude de l'impact des déchets des produits chimiques sur l'écosystème.

C096 : Etude comparative de qualité microbiologique de la viande rouge (bovine) sur la ville de Meknès-Maroc

BOUKILI M¹, SEFIANI M¹, RHAZI FILALI F¹, ABOULKACEM A², COHEN N³

¹Département de biologie, Laboratoire Chimie –Biologie appliquées à l'environnement, Faculté des sciences, Université Moulay Ismail, BP 11201, Zitoune, Meknès, Maroc ; ²Laboratoire d'Epidémiologie et d'Hygiène du Milieu, Délégation de la Santé, Meknès, Maroc ; ³Laboratoires de Microbiologie et Hygiène des Produits, Aliments et Environnement, Institut Pasteur

Introduction : La viande rouge est un aliment très susceptible d'être contaminé par des germes qui menacent sa qualité hygiénique (à cause de sa richesse en eau et en nutriments), ce qui est susceptible de retentir sur la santé du consommateur en causant une intoxication alimentaire.

Objectif : L'objectif de ce travail est l'évaluation et la comparaison de la qualité hygiénique de la viande rouge (bovine) prélevée de différents sites de vente sur la ville de Meknès-Maroc.

Méthodes : Cette étude a porté sur 44 échantillons qui ont été prélevés dans les grandes surfaces, boucheries et vendeurs ambulants. 33 échantillons ont été soumis au dénombrement de la flore mésophile aérobie totale (FMAT), coliformes totaux, coliformes fécaux, *Staphylococcus aureus* et *Salmonella spp.*, 11 autres échantillons ont été analysés pour dépister la présence de *Listeria monocytogenes*.

Résultats : Les résultats ont montré que les prélèvements des grandes surfaces, des boucheries et des vendeurs ambulants étaient fortement contaminés par la FMAT avec, respectivement, (1.30×10^5 UFC/g, 2.3×10^5 UFC/g, 1.6×10^5 UFC/g), par les coliformes totaux (1.5×10^4 UFC/g, 3.5×10^5 UFC/g, 9.6×10^3 UFC/g) et aussi par les coliformes fécaux (1.1×10^6 UFC/g, 7.3×10^5 UFC/g et 2.4×10^4 UFC/g). Ces résultats peuvent suggérer de mauvaises conditions d'abattage ou d'étalage. Les ASR, *Staphylococcus aureus* et *Salmonella spp.* n'ont pas été détectées dans les échantillons étudiés. Concernant l'analyse de *Listeria monocytogenes*, les résultats ont montré que (30%) des échantillons étudiés ont été contaminés par *Listeria monocytogenes* (colonies descriptives), 10% pour les grandes surfaces et 20% pour les boucheries, ce qui a été corroboré par leurs catalase positive, oxydase négative et coloration gram positive.

Conclusion : Ces résultats ont été inattendus : les échantillons prélevés des vendeurs ambulants ont été moins contaminés que ceux des boucheries et des grandes surfaces, ce qui peut être expliqué par de mauvaises conditions de conservation, en effet *Listeria monocytogenes* est un indicateur d'une trop longue conservation au froid.

Perspectives : Les souches isolées de *Listeria monocytogenes* plus d'autres souches qui seront isolées par la même méthode de la viande rouge (bovine) seront soumises à des tests d'identification chromo géniques et moléculaire au sein du laboratoire de l'Institut National d'Hygiène à Rabat.

C097 : Evolution cartographique spatio-temporaire des indicateurs de mortalité des intoxications au monoxyde de carbone au Maroc

CHAHBOUNE M¹, SOULAYMANI A¹, BATCHI M², AGHANDOUS R^{1,3}, SOULAYMANI-BENCHEIKH R³, MOKHTARI A¹

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Université Ibn Tofail, Faculté des Sciences, Kénitra, Maroc ;

²Laboratoire Environnement, Société et Territoire, Université Ibn Tofail, Faculté des Lettres et des Sciences Humaines, Kénitra, Maroc ; ³Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat, Maroc

Introduction : Au Maroc, chaque année, le CAPM répertorie un nombre de plus en plus important d'intoxications involontaires au monoxyde de carbone (CO). Ces intoxications sont à l'origine de centaines d'hospitalisations dont certaines conduisent au décès. L'efficacité des cartes réside dans leur faculté à transmettre les informations de manière plus facilement perceptibles par les intéressés, surtout par le personnel de la santé publique.

Objectif : établir une étude cartographique annuelle et régionale des indicateurs de mortalité liés à ces intoxications dans un but de cerner au mieux la problématique du CO au Maroc pour une meilleure stratégie de lutte.

Matériel et méthodes : L'étude repose sur l'analyse et l'exploitation de la banque de données du CAPM grâce aux logiciels Epi-Info et Excel et des recensements des populations du Haut-commissariat au Plan du Maroc. Alors que la manipulation, le traitement des données géographiques et la réalisation des cartes thématiques de la répartition des indicateurs ont été effectués grâce au Système d'Information Géographique (SIG).

Résultat : Durant la période 1999-2013, l'évolution fatale incriminant le CO a concerné 185 cas, soit 14.93% de l'ensemble des intoxications notifiées pendant la même période au Maroc. Ainsi, à l'exception des régions du sud (Laayoune-Boujdour-Sakia El Hamra, Guelmim-Es Semara et Oued Ed Dahab-Laguira) qui n'ont enregistré aucun décès, l'évaluation rétrospective annuelle des fréquences des décès dans les populations des autres régions a révélé des fluctuations des mortalités générales d'une année à une autre. Alors qu'au niveau national, la mortalité montre globalement une croissance dans le temps.

Conclusion : L'étude de l'évolution temporaire des indicateurs de mortalités des intoxications au CO montre globalement une croissance continue au niveau national. Alors qu'au niveau régional, une variabilité annuelle (sans aucune proportionnalité avec les incidences) est observée. Les indicateurs de mortalité ne dépendent donc pas des caractéristiques régionales, mais sont engendrés par le caractère accidentel de la survenue des décès.

Ce travail a été financé dans le cadre du projet PPR-B-MOKHTARI-FS-UIT-Kénitra

C098 : Intoxication par une mixture des plantes en néonatalogie : à propos d'un cas

CHEBAIBI M¹, IKEN I^{1,2}, TOUITI N¹, HMAMI F⁴, OULMAATI A⁴, BOUHARROU A⁴, ACHOUR S^{1,2,3}

¹Equipe 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 ; ²Service de pharmaco-toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II Fès ; ³Faculté de médecine et de pharmacie, Fès ; ⁴Service de néonatalogie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II Fès

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. Nous rapportons un cas d'intoxication grave chez un nouveau-né suite à l'administration d'une mixture de plantes.

Observation : Il s'agissait d'un nouveau-né de sexe féminin âgé de 17 jours, sans antécédents pathologiques notables, admis pour apnée et troubles de conscience. L'histoire de la maladie remonte à une semaine par l'installation d'un ballonnement abdominal sans vomissements ; ce qui a motivé la famille à consulter. Un traitement symptomatique a été prescrit. Vingt-quatre heures après, le nouveau-né a présenté des cris incessants suivis d'une gêne respiratoire et d'un refus de tété avec arrêt respiratoire, lors d'une tentative de tété, amenant les parents à consulter. L'interrogatoire initial a montré la notion d'administration d'une mixture végétale de composition inconnue comme analgésique. L'examen clinique a trouvé un bébé somnolent, hypotonique, cyanosé, tachycarde à 120 battements/min,

polypneique et sans contact visuel. Le bilan biologique a objectivé une hyperkaliémie à 5,1mEq/l, une hyperchlorémie à 110 mEq/l, une acidose métabolique. La ponction lombaire était sans particularité. L'identification des plantes par le service de phytovigilance du centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc a révélé la présence de *Papaver somniferum*, *Ammodaucusleucotrichus*, *Carum carvi L*, *Pimpinellaanisum L*. La conduite à tenir était de mettre en condition le patient, d'arrêter l'administration du mélange de plantes et d'instaurer un traitement symptomatique avec une hydratation et une correction électrolytique. L'évolution était favorable avec un séjour d'hospitalisation de 3 jours.

Conclusion : L'usage des plantes et les produits de la pharmacopée traditionnelle est fréquent dans notre culture marocaine. Elles peuvent être responsables d'intoxications graves voire mortelles d'où la nécessité d'information, d'éducation et de sensibilisation du grand public.

C099 : Intoxication par la Paraphénylène diamine révélée par l'analyse toxicologique

CHEBAIBI M¹, IKEN I^{1,2}, TOUITI N¹, KHARBOUCH S², ATTARI A², BAZINE M³, BERRADA A³, BOUKATTA B³, KANJA A³, ACHOUR S^{1,2}

¹ 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 Abdallah, Fès, Maroc ; ²Service de pharmaco-toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II Fès ; ³Service d'Anesthésie et de Réanimation Adulte A4, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès

Introduction : Au Maroc, la Paraphénylène diamine (PPD) est librement vendue chez les herboristes sous le nom de Takaout Roumia. Elle est responsable d'un nombre important d'intoxications surtout dans un cadre suicidaire. Nous rapportons un cas d'intoxication grave non avouée par la PPD révélée par l'analyse toxicologique.

Observation : Il s'agissait d'une patiente âgée de 30 ans, admise pour la prise en charge d'un œdème de Quincke d'origine inconnue. L'histoire de la maladie remonte au jour de son admission par l'apparition d'une gastroentérite ; 3h après l'ingestion d'une quantité imprécise d'un miel que la patiente a l'habitude de consommer. La symptomatologie s'est aggravée par l'installation d'une détresse respiratoire pour laquelle la patiente a bénéficié d'une trachéotomie de sauvetage puis elle a été référée pour complément de prise en charge. A l'admission, la patiente était stable sur le plan hémodynamique et respiratoire avec des urines très foncées. Le bilan biologique a montré une cytolysé hépatique et une rhabdomyolyse. Devant ce tableau clinique et biologique, la notion de conflit avec la famille et l'aspect du miel consommé contenant des grains noirs éparpillés, une intoxication à la PPD a été suspectée. Le bilan toxicologique sur des prélèvements urinaire et gastrique est revenu positif, en faveur du diagnostic soupçonné. La patiente a bénéficié d'un traitement symptomatique.

Conclusion : L'intoxication suicidaire par la PPD engendre des cas graves dont la prise en charge reste lourde. L'analyse toxicologique a un grand intérêt dans la confirmation des intoxications non avouées.

C100 : Poisoning by herbals promoted by media in Morocco

CHEBAT A^{1,2}, RHALEM N¹, SKALLI S¹, EL KARIMI M.E¹, SOULAYMANI R^{1,3}, KAHOUADJI A⁴
¹Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ²Faculté des Sciences, Rabat ; ³Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat ; ⁴Institution Supérieure des Professions Infirmières et Techniques de Santé Rabat

Introduction: The Poison Control Center of Morocco has received cases of poisoning by medicinal plants that are announced by the media. Unlike ethics and illegally, these media encourage people to use plants as a remedy and compromise their health.

Objectives: To illustrate the influence of this phenomenon over the health of people.

Methods: We have made a survey during one month, and we have determined the percentage of people who uses plants as a remedy and the role of media in the propagation of the arbitrary usage of herbals.

Results: Among 117 persons interviewed, 54% of women and 46% of men have declared herbals consuming followed television broadcasts about phytotherapy. Most of herbals users are aged between 18 and 40 years (53%). The age group of users was between 41 and 60 (39%). Most of plants users were university graduates (40%), whereas a minority has a high or primary school level (21%) and 39% were illiterates. Among users, 49 % judged that herbals are safe and efficient compared to medicines.

Conclusion: Poison control Center of Morocco sounds alarm and warns about the increasing usage of herbals which are promoted by media, these practices could harm population health.

C101 : Les intoxications par les plantes au Maroc

EL MADI F¹, BOUKHORB S¹, RHALEM N², MOKHTARI A¹, SOULAYMANIBENCHEKH R^{2,3}, SOULAYMANI A¹

¹Université Ibn Tofail Faculté des Sciences Kénitra ; ²Centre antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc ; ³Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat

Introduction : Les intoxications constituent un problème de santé publique dans le Monde. Elles engendrent de graves conséquences, notamment sur l'économie des pays émergents. Le Maroc est l'un des pays concernés (1).

Objectif : Décrire les caractéristiques relatives aux patients intoxiqués et à l'intoxication et déterminer les indicateurs de santé des patients intoxiqués.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique des cas déclarés au CAPM entre 1980 et 2013. Les outils utilisés étaient le SPSS et l'ArcGIS.

Résultats : Durant la période de l'étude, 4718 cas d'intoxication par les plantes ont été recensés. L'année 2003 a enregistré le maximum des cas d'intoxications avec 357. La répartition géographique a montré que la région du grand-Casablanca était la plus exposée aux risques d'intoxications par les plantes avec 1119 cas. La zone urbaine était la plus concernée (82%), La tranche d'âge la plus touchée était la tranche adulte. La circonstance

accidentelle a été observée dans 57,6% des cas. Le *Cannabis* constituait le chef de file des plantes incriminées. Les intoxications sont survenues surtout en zone urbaine. L'évolution était favorable pour 92,6% des intoxiqués. Le taux de létalité était 6,1% avec une prédominance dans la région de Fès Boulemane qui a enregistré la valeur maximale des cas de décès.

Conclusion : L'importance de la létalité par intoxication par plantes impose une sensibilisation de la population à l'ampleur et à la gravité du problème, surtout pour les enfants.

Référence : 1. Y. bousliman et al, les plantes toxiques au Maroc, médecine du Maghreb 2012(196).

C102 : Les intoxications par Ferragat chez l'enfant : aspects épidémiologiques et évolutifs : au niveau de service de pédiatrie Hôpital Ibn Zohr Marrakech

EL MOUAHID S¹, HIOUIL Z², EL GHAZOUANI S¹, AIT LAARADIA A¹

¹Institut Supérieur des Professions Infirmières et Techniques de Santé- Marrakech ; ²Hôpital Ibn Zohr, Marrakech

Introduction : Les intoxications chez l'enfant constituent un véritable problème de santé au Maroc. Plus de 30% des sujets intoxiqués sont des enfants. Les intoxications par les plantes étaient impliquées dans 3 à 5% de l'ensemble des intoxications et elles constituent une cause fréquente d'hospitalisation au Maroc. Malheureusement au niveau de Marrakech, une grande partie de la population méconnaît la toxicité alarmante de certaines plantes, ce qui entraîne une prise en charge délicate. Le recours à des herboristes ou des guérisseuses traditionnelles (Ferragat) pour se soigner est une pratique courante dans le contexte de la ville de Marrakech, surtout observée chez les enfants et vécue au niveau du service de pédiatrie.

Objectif : L'objectif de ce travail était d'identifier les caractéristiques épidémiologiques et évolutives des intoxications par ferragat afin de proposer des recommandations pour l'amélioration de la prise en charge (PEC).

Méthodes : Nous avons effectué une étude rétrospective descriptive sur une période de 3 ans allant du 1^{er} janvier 2013 jusqu'au 31 décembre 2015. Nous avons utilisé une fiche de collecte des données qui a été élaborée et testée pour servir de support de collecte des données et un questionnaire auprès des infirmiers impliqués dans la prise en charge de l'enfant intoxiqué. Les variables étudiées ont été la fréquence, la période de l'intoxication, les caractéristiques sociodémographiques (âge ; sexe ; provenance) et l'évolution immédiate. Les données collectées ont été saisies et analysées par le logiciel Excel.

Résultats : Pendant les 3 ans de l'étude, on a recensé 58 cas d'intoxications par produits administrés par les ferragats sur l'ensemble de 727 cas d'intoxications reçus au service de pédiatrie de l'Hôpital Ibn Zohr de Marrakech. La place occupée par ce type d'intoxication variait selon les années (8.84% en 2013, 8.03% en 2014 et 7.22% en 2015). Les enfants de moins d'un an ont été touchés dans 94% avec une prédominance masculine (70%). Ces intoxications ont été observées dans les périodes d'Hiver (73%) et de printemps (85%). Le

milieu urbain était le plus touché (55%). L'évolution a été favorable dans 100% des cas et le délai de séjour à l'hôpital variait entre 2j et 7 jours selon la gravité. Les principaux résultats de notre questionnaire adressé aux personnels infirmiers exerçant au niveau de service de pédiatrie (7 infirmiers) montrent une absence de protocole standard de prise en charge des enfants intoxiqués par ferragat, le manque de formation continue, la surcharge de travail exprimée par les infirmiers (ières) due au manque des personnels et le manque de matériels notamment les moyens de prise en charge et les médicaments nécessaires. Selon le personnel, la non disponibilité d'un laboratoire de toxicologie d'urgence et l'absence du recours au CAPM pour avoir des informations sont parmi les facteurs qui entravent la PEC adéquate.

Conclusion : En vue d'améliorer la PEC infirmière des enfants intoxiqués par les produits administrés par les Ferragats, des recommandations ont été proposées en relation avec la formation, la gestion et la prise en charge des intoxiqués.

C103 : Epidémiologie de l'empoisonnement criminel au Maroc de moins de 15 ans

HADRYA F¹, AMIAR L², RHALEM N³, AARAB A², MOKHTARI A¹, OUAMMI L³, SOULAYMANI-BENCHEIKH R³, SOULAYMANI A¹

¹Laboratoire de Génétique et Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc ; ² Laboratoire des biotechnologies et de l'ingénierie des biomolécules, Faculté des sciences et des techniques, Université Abdelmalek Essaadi, Tanger, Maroc ; ³ Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), Rabat, Maroc

Objectif : Le crime par empoisonnement est un délit de préjudice intentionnel à la vie humaine et constitue un grave problème de santé publique. Il est inscrit parmi les intoxications volontaires les plus connues depuis l'aube des temps. L'objectif de ce travail est de décrire les principales caractéristiques des crimes d'intoxication chez les moins de 15 ans survenus au Maroc afin de contribuer à réduire la morbidité et la mortalité qui en découlent.

Méthodes : Une étude rétrospective a été menée sur tous les cas de crime par intoxication chez les enfants âgés de moins de 15 ans et rapportés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, entre 2000 et 2013.

Résultats : Dans l'ensemble, 107 victimes ont été signalées au CAPM au cours de ma période d'étude dont 10% du service pédiatrique et 90% des urgences. L'âge médian était de 4 ans; Le sex-ratio (M/F) était de 1,04 non significatif. Au moins une déclaration par an a été enregistrée (un maximum de 15 cas). Les produits pharmaceutiques et les produits agricoles (y compris les pesticides) étaient les plus suspects. Quatre cas ont été exposés à l'empoisonnement à plusieurs reprises. Les trois quarts des cas se sont produits à la maison. Le temps médian de la consultation était de 6 heures. Les symptômes étaient principalement gastro-intestinaux (46%), accompagnés ou non de troubles neuropsychiatriques (40%). La plupart des patients ont reçu un lavage gastrique. Parmi ces cas, 96% ont guéri (dont 3% avec séquelles), tandis que 4% étaient décédés.

Conclusion : Malgré le nombre important de cas identifiés, il y a tout de même une sous-notification des cas de crimes par intoxication criminelle. Les troubles gastriques et neuropsychiatriques associés à cette intoxication ont été fréquemment observés. Le traitement de ces cas pose généralement un problème réel quant à la difficulté de leurs soins et les complications qu'ils peuvent montrer.

C104 : Utilisation de la technique de SPME dans l'analyse (extraction et quantification) des pesticides organochlorés dans les échantillons d'eau et matrices biologiques

LAKHILI A¹, FEKHAOUI M¹, TAHRI L³, ELABIDI A², BELLAOUCHOU A³, MONTASSIR L³,
¹Institut Scientifique de Rabat-Maroc ; ²Institut National d'Hygiène- Maroc , ³Faculté des Sciences de Rabat-Maroc

Introduction : Les pesticides organochlorés (OC) sont parmi les micropolluants organiques les plus persistants présents dans l'environnement. Ils peuvent constituer un risque pour l'homme en raison de leur toxicité. L'analyse des résidus de pesticides organochlorés a reçu une attention croissante dans les dernières décennies, la surveillance continue de ces molécules dans les matrices biologiques (eau et fluides physiologique) a pris une grande importance et exige une grande efficacité.

Objectifs : L'objectif de ce travail consiste à mettre en place une technique d'extraction par SPME, en substitution aux techniques usuelles (LLE).

Méthodes : Les insecticides organochlorés dissous dans un échantillon d'eau ou de liquide gastrique sont extraits par adsorption sur une fibre SPME, par immersion. Ils sont ensuite désorbés au niveau des injecteurs des systèmes chromatographiques GC/ECD et GC/MS.

Résultats : Après optimisation de la méthode SPME, le rendement d'extraction est passé de 20% obtenu classiquement par LLE, à 60 % pour des concentrations de 0,1 µg/L en Aldrin et DDD, alors que dans le cas de concentrations de l'ordre de 3 µg/L en DDD, le rendement a été amélioré pour obtenir 90 % au lieu de 60 % par LLE. Pour de plus fortes concentrations, le rendement est comparable et reste de l'ordre de 90 % dans les deux cas.

Conclusion : En définitive la SPME s'est révélée être une alternative de choix dans la détection et la quantification des organochlorés étudiés dans ce travail, et a répondu à toutes les attentes en matière de stabilité, répétabilité, reproductibilité et économie de solvant et de temps, avec un rendement, après optimisation, supérieur à celui des techniques déjà utilisées dans ce domaine.

C105 : Situation épidémiologique des intoxications déclarées au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (2008-2014)

HMIMOU R¹, RHALEM N¹, CHAOUI H¹, SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{1,2}

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

Introduction : L'intoxication continue d'être un important problème de santé dans beaucoup de pays développés et en voie de développement. Au Maroc, l'intoxication est devenue une préoccupation inquiétante. Grâce à un système de déclarations des cas d'intoxications par les provinces médicales du Royaume au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), le profil épidémiologique est dressé régulièrement.

Objectif : L'objectif de ce travail est de décrire la situation épidémiologique des intoxications déclarées au CAPM durant la période allant de 2008 jusqu'à 2014.

Méthodes : L'étude a concerné les années d'étude allant de 2008 jusqu'au 2014. La collecte des cas a été faite à partir des fiches de déclaration d'intoxications envoyées par courrier au CAPM par les différentes délégations du Royaume ou reçu à travers les appels téléphoniques au CAPM. Les cas d'intoxications par le scorpion ne sont pas inclus dans cette étude. L'analyse a été faite par le logiciel Statistica et le tableur Excel.

Résultats : Durant les années d'étude, le CAPM a reçu 36696 cas d'intoxications. Le nombre de provinces était de 45 en 2008 et 55 en 2014. Selon les régions, Meknès-Tafilalet, Marrakech-Tensift-Al Haouz et l'oriental occupaient les premières places avec une moyenne de 14,9%. Le classement par toxique a montré que les produits gazeux occupaient 38% des cas, les aliments 22% et les médicaments 13%. La circonstance accidentelle représentait 88%. La voie orale était de 54% et l'inhalation représentait 40%. L'exposition unique était retrouvée dans 97% des cas. Parmi les signes cliniques à l'admission, les troubles digestifs étaient les plus fréquents avec 44% des cas. Le traitement évacuateur par lavage gastrique représentait 4,5%. L'évolution favorable a été notée dans 77% des cas. Le nombre total des cas de décès enregistrés était de 328 cas. Le monoxyde de carbone était incriminé dans 38,4% des cas. Le taux de létalité générale était de 0,8% en 2008 et 0,6% en 2014 sans différence significative (Ecart-réduit = 1,22 avec $p > 0,05$).

Conclusion : Cette étude a permis de mieux connaître les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives des intoxications au Maroc. Ces données permettront de mieux orienter les actions de toxicovigilance au Maroc.

Ce travail entre dans le cadre du projet : PPR-B-Mokhtari-FS-UIT-Kénitra

C106 : Les intoxications aiguës par produits industriels

ICHANE A¹, RHALEM N¹, SOULAYMANI-BENCHEIKH R^{1,2}

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

Objectif : L'intoxication par les produits industriels représente la septième étiologie par ordre de fréquence (3,21% de l'ensemble des intoxications aiguës au Maroc). Le but de notre travail était de préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des intoxications par produits industriels.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective des notifications d'intoxications aiguës par les produits industriels au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM), entre janvier 2012 et décembre 2014.

Résultats : Durant la période de l'étude, 790 cas d'intoxication aux produits industriels ont été notifiés au CAPM. L'âge moyen était de 14 ± 15 ans. Le sex-ratioM/F était de 1,3. Le diluant de peinture représentait 49% des intoxications et l'essence 14 %. Par ailleurs, dans 118 cas, la nature du produit n'a pas été précisée. Le délai de consultation était de 8 heures et 25 min. L'intoxication était accidentelle dans 87,9% des cas et volontaire dans 12% des cas. La symptomatologie clinique était dominée par des signes digestifs dans 49,6% des cas, de troubles respiratoires dans 21% et de signes neurologiques dans 16,3%. Un bilan (biologique et ou une radio du poumon) a été fait chez 346 cas. Le traitement était symptomatique chez 29,1% (230 cas). L'évolution était favorable dans 81,1% des cas avec des séquelles dans 0,3%.

Conclusion : L'intoxication par produits industriels était le plus souvent sans gravité dans notre expérience mais elle peut être grave et engager le pronostic vital (1). Il est donc nécessaire d'établir un programme de prévention, de sensibilisation et des campagnes d'éducation des enfants au niveau des écoles et de leurs parents.

Référence : 1. Gerald F.O'Malley,DO,Rika,O'Mally,MD. Intoxication par les hydrocarbures. Le Manuel Merck. 2015 ; [consulté le 11/11/2016] : [page1-page3]. Consultable à l'URL : [http://www.merckmanuals.com/fr-pr/professional/blessures empoisonnement/intoxications/intoxication-par-les-hydrocarbures](http://www.merckmanuals.com/fr-pr/professional/blessures%20empoisonnement/intoxications/intoxication-par-les-hydrocarbures).

C107 : Intoxication aigue suite à l'utilisation de la plante « Aloevera » : A propos d'un cas

IKEN I^{1,2}, DASSOULI R³, HOUMMANI H¹, TOUITI N², KABBALI N³, SQALLI HOUSSAINI T³, ACHOUR S^{1,2}

¹Service de pharmaco-toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II Fès ; ²Laboratoire de Recherche Biomédicale et Translationnelle, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc ; ³Service de néphrologie, CHU Hassan II, Fès.

Introduction : L'Aloevera a longtemps été considéré comme un produit anodin administré par voie orale et topique pour ses vertus thérapeutiques. Nous rapportons un cas d'intoxication aigue suite à l'usage de l'aloevera dans un cadre thérapeutique.

Observation : Il s'agit d'un patient âgé de 80 ans, sans antécédents pathologiques notables, admis au service de néphrologie du centre hospitalier Hassan II de Fès pour prise en charge de troubles de la conscience, précédés par des troubles digestifs à type de nausées et vomissements, une oligurie et des éruptions péribuccales. L'examen clinique à l'admission a trouvé un patient confus, polypneique (FR=30 cycles/min), fébrile à 39,2 °C, normotendu. Par

ailleurs, le reste de l'examen a noté la présence d'un important œdème laryngo-pharyngé, et une tuméfaction purulente du genou droit. Le bilan biologique a trouvé une hypoglycémie à 0,7 g/L, une insuffisance rénale aiguë avec (urée=2,6 g/L/créatinine=70mg/L), une hyperleucocytose à 20200 éléments/ μ L à prédominance PNN, et une C-reactive protein augmentée (CRP =260mg/L). L'étude bactériologique du prélèvement articulaire a identifié un enterobacter Cloacae. Un interrogatoire approfondi avec la famille a révélé l'ingestion à jeun de quantités non précisées de décoction de l'aloevera pendant plusieurs jours pour traiter la collection purulente du genou. L'échographie rénale a montré des reins de taille normale sans dilatation des cavités excrétrices, Toutes ces données étaient en faveur d'une néphropathie interstitielle aiguë récemment décrite chez les cas intoxiqués par l'aloevera. Le patient a bénéficié d'un traitement initial qui a consisté essentiellement en une bonne réhydratation parentérale pour son insuffisance rénale, et une antibiothérapie générale adaptée à l'antibiogramme avec un drainage chirurgical pour l'abcès du genou. L'évolution clinique et biologique était favorable sur trois semaines avec normalisation de la fonction rénale et du bilan infectieux.

Conclusion : L'intoxication par l'aloevera est une intoxication peu fréquente mais grave, et dont la néphrotoxicité vient d'être démontrée. Le remède à ce type d'intoxication est essentiellement préventif.

C108 : Implication du stress oxydant dans les propriétés laxatives de *Malvasylvestris* chez le rat

JABRI MA¹, SAKLY M², SEBAI H^{1,2}

¹Laboratoire de Physiologie Fonctionnelle et Valorisation des Bio-Ressources - Institut Supérieur de Biotechnologie de Béja, Université de Jendouba, Avenue Habib Bourguiba - B.P. 382 - 9000 Béja, Tunisia ; ²Laboratoire de Physiologie Intégrée, Faculté des Sciences de Bizerte, 7021 Zarzouna, Université de Carthage, Tunisia

Objectif : La grande mauve (*Malvasylvestris* L.) est une plante herbacée bisannuelle de la famille des Malvacées. Elle est connue pour ses effets bénéfiques vis-à-vis de certaines pathologies notamment celles du système digestif. Dans ce cadre nous nous sommes intéressés à l'étude de l'implication du stress oxydant dans les propriétés laxatives de l'extrait aqueux des feuilles de la mauve (EAFM) chez le rat..

Méthodes : Des rats males de souche *Wistar* ont été répartis en 6 groupes de dix rats chacun. La constipation a été induite par l'injection intrapéritonéale d'une solution saline de lopéramide (3 mg/kg PC, *i.p.*) durant 5 jours. L'extrait aqueux de la mauve (100, 200 et 400 mg/kg, PC) a été administré par voie orale (*p.o.*) durant la même période. Un autre lot de rats a reçu la yohimbine (2 mg/kg, PC, *i.p.*), un antagoniste alpha-2 adrénergique qui augmente le transit, par injection intrapéritonéale, pour comparer nos résultats. Le comptage des défécations a été réalisé après 4 heures d'intoxication. A la fin de l'expérience les rats ont été sacrifiés et les colons ont été prélevés pour doser le MDA par la méthode de Draper et Hadley, qui est fondée sur le couplage du MDA avec l'acide thiobarbiturique,

ainsi que l'activité des enzymes antioxydantes. Les données ont été exprimées sous forme de moyennes \pm SEM.

Résultats : Le test de défécation a montré que chez les rats traités par une solution saline suivie par le lopéramide (témoin positif), le nombre de défécations diminue fortement. Alors que, chez les rats traités avec l'extrait aqueux des feuilles de la mauve, ce nombre augmente significativement de manière dose dépendante. Nos résultats ont également montré que la constipation, induite par l'administration du lopéramide, est accompagnée d'un état de stress oxydant qui se manifeste par l'augmentation du taux de malondialdéhyde (MDA) et la déplétion des groupements thiols ainsi que de l'activité des enzymes antioxydantes comme la superoxydedismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx) dans les muqueuses coliques. Le prétraitement par l'EAFM a corrigé toutes ces perturbations biochimiques.

Conclusion : ces données ont démontré l'implication du stress oxydant dans les propriétés laxatives de l'extrait aqueux des feuilles de la mauve.

C109 : Intoxication par produits d'entretien ménagers : Données du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (2012-2015)

JALAL GH¹, WINDY M¹, RHALEM N¹, SOULAYMANI R^{1,2}

¹Centre Anti Poison, Rabat, Maroc, ²Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Maroc

Objectif : L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques épidémiologiques des intoxications par les produits d'entretien ménagers déclarées au Centre Anti Poison du Maroc (CAPM) de 2012 à 2015.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur une durée de 4 ans du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2015 concernant les caractéristiques épidémiologique d'intoxication par produits d'entretien ménagers déclarés au CAPM : la fréquence, la distribution dans l'espace (région, milieu), les caractéristiques du patient intoxiqué (sexe, âge), de l'intoxication et l'évolution.

Résultats : De 2012 à 2015, le CAPM a reçu 2695 déclarations de cas d'intoxications ce qui représente 5,7 % de l'ensemble des d'intoxications durant la même période. L'âge moyen des intoxiqués était de 19, 5 \pm 15 ans. Les tranches d'âge des bébés marcheurs et des adultes étaient les plus touchées avec respectivement 38,4% et 36% des cas. Le sex ratio (H/F) était de 0,91. L'eau de javel a été incriminée dans 68,8 % des cas suivi par l'acide chlorhydrique (14,1%). L'exposition était accidentelle dans 89% des cas et volontaire dans 10,4% des cas. L'étude a montré que (68,4%) des cas étaient symptomatiques. Les signes les plus souvent rencontrés étaient les signes gastro-intestinaux (54,1%). L'évolution était favorable dans 98,8% des cas. Le décès est survenu dans 0,3 des cas avec 0,9 % des séquelles.

Conclusion: Les intoxications sévères et mortelles par produits ménagers ont diminué durant ces 4 années. Ceci est du aux efforts fournis par le CAPM pour remédier à ce problème en instaurant des stratégies (sensibilisation, législation et conduite à tenir).

Ce travail entre dans le cadre du projet : PPR-B-Mokhtari-FS-UIT-Kénitra

C110 : Intoxication à l'ansérine vermifuge M'KHINZA

MOUNIR K¹, CHOUIKH C¹, GASSIME S²

¹Service d'anesthésie réanimation, 4^{ème} Hôpital Militaire Dakhla ; ²Service de psychiatrie, 4^{ème} Hôpital Militaire Dakhla.

Introduction : L'ansérine vermifuge (*Dysphania ambrosioides*), connue au Maroc sous le nom de M'khinza, est réputée pour ses nombreuses vertus médicinales. Son usage est très large dans notre société. Nous présentons le cas d'une intoxication par cette plante utilisée dans un but thérapeutique.

Observation : Il s'agit d'une patiente de 30 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, admise aux urgences du 4^{ème} Hôpital Militaire pour confusion mentale sans autre signe accompagnateur ni fièvre. Le bilan biologique initial a trouvé une cytolysse (ALAT à 255UI/l, ASAT à 366UI/l) et une insuffisance rénale (créatinine à 25 mg/l) avec CRP à 155mg/l et GB à 12300. L'interrogatoire approfondi avec le mari a révélé la consommation d'un bouillon de M'khinza, d'où son admission en réanimation pour surveillance et prise en charge. La TDM cérébrale C- et l'échographie abdominale étaient sans anomalie. L'évolution a été marquée par l'amélioration des paramètres biologiques hépatiques et rénaux. Cependant, la patiente a présenté une aggravation progressive de son état neuropsychique suspectant un état dissociatif, ceci dans un contexte d'apyrexie. Un bilan complémentaire de recherche d'étiologie organique (EEG, IRM) a été réalisé, et les résultats étaient sans anomalies. La patiente est actuellement sous traitement antipsychotique pour séquelles neuropsychiques post-intoxication à l'ansérine vermifuge.

Conclusion : Cette observation met le point sur les risques courus tous les jours par notre population qui utilise largement l'ansérine vermifuge pour soigner différents maux. Ce cas témoigne aussi que un mésusage de la M'khinza peut occasionner des complications potentiellement graves.

C111 : Profil épidémiologique des intoxications alimentaires dans le secteur d'éducation dans la région de Mohammedia, Maroc

LAMINE H, KHADMAOUI A, SOULAYMANI A

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

Introduction : Les intoxications alimentaires constituent un problème qui nuit à la santé publique. Son dévoilement ouvre une opportunité sur le plan d'action pour cerner le problème et l'éviter.

Objectif : Décrire le profil épidémiologique des intoxications alimentaires chez les élèves dans la région de Mohammedia (Maroc) et la stratégie préconisée.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective concernant des cas d'intoxications alimentaires auprès des élèves des écoles primaires, collèges et lycées situés dans la région de Mohammedia au Maroc.

Résultats : 389 cas d'intoxications ont été détectés sur l'échantillon global de 625 élèves. Le sex-ratio (F/M) était de 0,95. La tranche d'âge la plus touchée est entre 6-11 ans chez les garçons (71%) et 12-15 ans chez les filles (73%). La majorité des intoxications est survenue à l'extérieur de la maison (79%). Selon les saisons, l'été était la période où les intoxications alimentaires étaient les plus élevées (51%), suivi par l'automne (20%), le printemps (15%) et l'hiver (14%). Les signes cliniques les plus observés étaient principalement des signes digestifs (68%), suivis par des céphalées (28%) et des signes oculaires (2%). La majorité des cas ont reçu un traitement symptomatique (92%).

Conclusion : de cette étude ressort qu'un travail de sensibilisation doit être effectué auprès des familles des élèves et des élèves eux, mais également auprès des marchands et vendeurs, surtout qu'il a été noté que les intoxications étaient enregistrées surtout en été et cela pourrait provenir d'un mauvais conditionnement des aliments.

C112 : Intoxication aigue à *Datura stramonium* L. A propos d'un cas clinique

LEMIRANI A¹, YAKINI K², KALOUCHE S², AIT HAJ SAID A¹, CHLILEK.A²

¹Laboratoire des sciences des médicaments, recherche biomédicale et biotechnologique, ²Service de réanimation pédiatrique polyvalente CHU Ibn Rochd CASABLANCA

Introduction : Le datura stramoine (*Datura stramonium* L.) est une plante herbacée appartenant à la famille des solanacées. Riche en alcaloïdes atropiniques, c'est une plante toxique aussi bien chez l'Homme que chez les animaux (1).

Les effets toxiques de *Datura stramonium* L. comprennent des hallucinations, une confusion et une agitation dans la plupart des cas. Les formes graves se compliquent de convulsions, d'hyperthermie pouvant atteindre 41°C, de tachycardie et de fibrillation ventriculaire. Très rarement, le pronostic vital peut être menacé par des troubles de rythme, coma et arrêt cardiorespiratoire (2).

Méthodes et résultats : Nous rapportons le cas d'un enfant âgé de 3 ans, admis en réanimation pédiatrique pour agitation, polypnée, mydriase bilatérale aréactive, tachycardie et sécheresse de la peau et des muqueuses suite à l'ingestion accidentelle d'une quantité imprécise de *Datura stramonium* L. La prise en charge initiale a consisté à la mise en condition : le remplissage par sérum salé 9%, le traitement par les benzodiazépines et la surveillance de l'état hémodynamique du patient. L'état clinique du patient s'est amélioré sur 24h sans séquelles (3).

Conclusion : Les alcaloïdes du *Datura stramonium* L. ont des effets atropine-like, la conduite à tenir découle donc de celle des intoxications par l'atropine. L'évolution est généralement favorable sous traitement symptomatique bien conduit. Mais, dans certains cas ça peut évoluer vers le coma puis la mort. Cette évolution défavorable se voit sur tout au cours des intoxications accidentelles chez l'enfant ou en cas d'ingestion massive de graines au cours d'intoxication volontaire pour autolyse ou toxicomanie.

Références : 1. Bellakhdar J. La pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. 1997, Press - Eds Le Fennec, 764 p ; 2. RhalemN. et coll.

Intoxication par le Datura (CHDECQ EJEMEL). www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM_IT_CAT_Datura; **3.** Rachid A. et coll. Intoxication au *Datura stramonium* chez l'enfant. Ann Toxicol Anal. 2013; 25(4): page191-page193.

C113 : Intoxication mortelle aux plantes médicinales : A propos d'un cas

LEMIRANI A¹, YAKINI K², KALOUCHE S², AIT HAJ SAID A¹, CHLILEK.A²

¹Laboratoire des sciences des médicaments, recherche biomédicale et biotechnologique ; ²Service de réanimation pédiatrique polyvalente CHU Ibn Rochd Casablanca

Introduction : Les intoxications par les plantes médicinales restent un problème fréquent en pédiatrie. Au Maroc, les données épidémiologiques du centre de pharmacovigilance dénombrent, au cours des années 1980 à 2008, 1269 cas d'intoxications chez les enfants (1). Nous rapportons le cas d'une intoxication mortelle chez un bébé suite à l'application cutanée d'une recette à base de plantes dans un but thérapeutique.

Méthodes et résultats : Il s'agit d'un bébé de 18 mois, admis en réanimation pédiatrique dans un état de choc hémodynamique et détresse respiratoire suite à l'application cutanée, sur une brûlure de 2^{ème} degré du membre inférieur gauche, d'une recette composée de 3 plantes médicinales (tomate, pistachier d'Atlas, pin d'Alep) (2). La prise en charge initiale a consisté à la mise en condition : 2 voies veineuses périphériques, remplissage vasculaire, intubation, ventilation assistée, mise sous drogues vasoactives et antibiothérapie. Le bilan a montré une insuffisance hépatocellulaire et rénale. L'évolution était fatale et le décès est survenu une semaine après son admission dans un état de défaillance multiviscérale (3).

Conclusion : Naturelles et inoffensives, le recours aux méthodes traditionnelles des soins est une pratique très courante dans les campagnes et même dans les villes. Cependant, ces pratiques peuvent avoir des effets délétères. Notre observation en témoigne, elle devrait contribuer à effacer le caractère anodin que l'on prête à la phytothérapie. A cet effet, Il apparait essentiel que tous les professionnels de santé doivent contribuer à la notification de telles observations pour la prise de mesures indispensables à la santé publique.

Références : **1.** Rhalem N. et coll. Etude rétrospective des intoxications par les plantes au Maroc : Expérience du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (1980-2008). Toxicol Mar. 2010 ; N° 5 ; 2^{ème} trimestre : page5- page 7 ; **2.** Bellakhdar J. La pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. 1997, Ibis Press - Eds Le Fennec, 764 p ; **3.** Hafidi k. Intoxications par les plantes et les produits de la pharmacopée traditionnelle chez l'enfant. 2014 ; thèse de médecine N° 128/14, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah.

C114 : Un cas d'arrêt cardiorespiratoire suite : à une intoxication par *Chenopodiumambrosioides*

LEMURANI A¹, YAKINI K², KALOUCHE S², AIT HAJ SAID A¹, CHLILEK.A²

¹Laboratoire des sciences des médicaments, recherche biomédicale et biotechnologique, ²Service de réanimation pédiatrique polyvalente CHU Ibn Rochd Casablanca

Introduction : L'ansérine ou *Chenopodiumambrosioides* (mkhinza) est une plante largement utilisée en médecine traditionnelle. Cependant plusieurs cas d'hépatotoxicité en rapport avec sa consommation ont été décrits dans la littérature (1,2). Nous rapportons un cas d'arrêt cardiorespiratoire survenu après une intoxication par l'ansérine.

Méthodes et résultats : Il s'agit d'un enfant âgé de 2 ans, sans antécédents pathologiques notables. Trois jours avant son admission en réanimation, l'enfant avait une fièvre, une rhinite, des vomissements des diarrhées et une toux compliquée d'une gêne respiratoire suite à l'utilisation de l'ansérine. Le décès est survenu par arrêt cardiorespiratoire 6 minutes après son admission.

Conclusion : A travers cette observation, nous soulignons l'intérêt majeur de la prévention primaire qui doit être basée sur la sensibilisation et l'information de la population afin d'éviter la survenue de cette redoutable intoxication. A cet effet, le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance a déconseillé l'usage de cette plante particulièrement chez les enfants.

Références : **1.** Derraji S. et coll. Hépatotoxicité par *Chenopodiumambrosioides* à propos de 3 observations (colligées à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat-Maroc). *Toxicol anal clin.* 2014; N26: page 176 - page 180 ; **2.** Hafidi k. Intoxications par les plantes et les produits de la pharmacopée traditionnelle chez l'enfant. 2014 ; thèse de médecine N° 128/14, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah.

C115 : Toxicological evaluation of *Rubia Tinctorum* in mice

MARHOUME F^{1,2}, ZAID Y³, BOUFOUS^{1,2} H, CHAIT A², BAGRI A¹

¹Integrative and Computational Neuroscience Team, Laboratory of Biochemistry and Neuroscience, Faculty of Sciences and Technology, Hassan 1^{er} University, Settat, Morocco ; ²Laboratory of Pharmacology, Neurobiology and Behavior, Department of Biology, Faculty of Sciences Semlalia, University Cadi Ayyad, Marrakech, Morocco ; ³Laboratory of Thrombosis and Hemostasis, Montreal Heart Institute, Montreal, Quebec, Canada

Objective: The dried root of *Rubia Tinctorum* has therapeutic effects on various disorders according to Moroccan folk medicine (1). The main purpose of this study was to evaluate the potential toxicity of an ethanolic extract of *Rubia Tinctorum* in mice.

Methods: The extract was administered orally to adult mice at doses of 0, 500, 1000, 2000 and 3500 mg/kg of body weight (bw)/day for 4 weeks.

Results: During the treatment period, there were no mortalities attributed to *Rubia Tinctorum*. Moreover, no toxic effects were observed neither with regard to body weight decrease nor to variation of biochemical parameters; creatinine, uric acid and creatinine

phosphokinase (CPK) plasmatic concentrations when compared to the control. However, the serum levels of alanine aminotransferase (ALAT) and aspartate aminotransferase (ASAT) were markedly decreased ($P<0.05$ and $P<0.001$ respectively) as compared to the controls. Besides, there were no significant differences in white blood cells count ($p<0.001$) and in platelets ($p<0.05$) for all the tested doses. However, a significant decrease in red blood cells count, in Hemoglobin and Hematocrit serum levels were observed at higher doses (2000, 3500 mg/kg) ($p<0.05$). Histopathological examination of the liver and kidney tissues undertaken at the end of the study showed normal architecture. This finding is in agreement with the commonly accepted view that rubiatinctorum has no acute or subacute toxic effects on mice (2).

Conclusion: These results suggest that the ethanolic extract of *RubiaTinctorum* at doses below 2000 mg/kg has no toxic effects in mice, although some minor components of RT (lucidine and rubiadine) are mutagenic (3).

References : 1. Derksen. et coll. Studies in Natural Products Chemistry, Elsevier, Amsterdam. 2002; volume 26:page 629– page 683 ; 2. Natsuko.et coll. Acute and subacute toxicity tests of madder root natural colorant extracted from madder (*RubiaTinctorum*), in (C571BL/6 X C3H)mice. Toxicology and industrial health.1995; volume 11 N°04: page 449-.page 458 ; 3. Kawasaki et coll. Identificationof adducts formed by reaction of purine bases with a mutagenic anthraquinone occurring in rubiaceae plants. Chem.Pharmacol. Bull. 1994 ; volume 42: page 1971- page 1973.

C116 : Vers une meilleure prise en charge des intoxications végétales chez l'enfant

MIMOUNI H, AIT HAJ SAID A

Laboratoire des sciences des médicaments, recherche biomédicale et biotechnologique CHU Ibn Rochd Casablanca

Objectif : Déterminer les plantes incriminées dans les intoxications aiguës chez l'enfant, déterminer les principes actifs toxiques et leurs cibles physiopathologiques ainsi qu'améliorer la prise en charge de ces intoxications.

Patients et Méthodes : Afin de déterminer les plantes incriminées dans les intoxications chez les enfants, nous avons mené une étude rétrospective des cas publiés chez les enfants âgés de moins de 15 ans durant une période de 10 ans (2007- 2016).

L'analyse des données collectées permet de faire ressortir les plantes incriminées dans les intoxications chez les enfants. Pour chaque plante nous avons déterminé les principes actifs toxiques et leurs cibles physiopathologiques en vue d'élaborer une prise en charge spécifique pour chaque type d'intoxication.

Résultats : Les plantes les plus incriminées dans les intoxications chez les enfants sont : le chardon à glu (30%) suivi par l'ansérine (24%) et par l'huile de cade (21%) (1,2). Les différents groupes de principes actifs toxiques sont les terpènes, les phénols, les huiles essentielles et les alcaloïdes⁽³⁾. En raison de la diversité des plantes, les symptomatologies sont extrêmement polymorphes selon le toxique en cause. La prise en charge consiste,

d'abord, en une élimination du toxique, un traitement symptomatique et éventuellement antidote.

Perspectives : La fréquence des intoxications par les plantes chez les enfants reste sous estimée dans notre pays du fait d'une insuffisance de notification auprès du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance. En effet, la notification de ces intoxications joue un rôle majeur dans l'amélioration de leurs prises en charge.

Références : **1.** Rhalem N. et coll. Etude rétrospective des intoxications par les plantes au Maroc : Expérience du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (1980-2008). Toxicol Mar. 2010 ; N° 5 ; 2^{ème} trimestre : page 5 - page 7 ; **2.** Hafidi k. Intoxications par les plantes et les produits de la pharmacopée traditionnelle chez l'enfant. 2014 ; thèse de médecine N° 128/14, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah ; **3.** Bellakhdar J. La pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. 1997, Ibis Press - Eds Le Fennec, 764 p.

C117 : Intoxication par les dosettes hydrosolubles de lessive : Etat des connaissances actuelles

NCHINECH N¹, BERDI F¹, CHAHIBI A⁴, BENNANA A^{1,3}, BOUSLIMANY^{1,2}

¹Pôle Pharmacie, HMIMV, Rabat, Maroc, ²Laboratoire de Pharmacologie – Toxicologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat, Maroc, ³Laboratoire de Chimie Thérapeutique – Pharmacie Clinique, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat, Maroc, ⁴Service Pharmacie, Hôpital Cheikh Zaid, Rabat, Maroc

Objectif : Répertorier les principales conséquences de l'exposition aux dosettes hydrosolubles de lessive pour le linge en machine (DHS), et proposer des pistes de réflexion pour la réduction des risques de l'exposition.

Méthode : A travers une revue de la littérature, nous avons analysé les articles publiés sur «science direct» afin de sélectionner ceux traitant les intoxications par les DHS. Nous avons utilisé les mots-clés suivants: dosette – lessive – intoxication.

Résultats : Les victimes sont souvent des enfants de moins de 5 ans. La voie d'exposition la plus fréquente est l'ingestion isolée mais qui peut être associée à une projection oculaire ou à une contamination cutanée (1). Les effets observés sont presque tous imputables à l'effet irritant de ces DHS : troubles digestifs mineurs (en particulier vomissements) après ingestion, conjonctivite ou kératite après projection oculaire. Les complications les plus sévères sont souvent liées à une kératite ou à une fausse route. Une éruption cutanée peut être observée suite à des projections cutanées (1,2). Quel que soit la voie d'exposition, la décontamination précoce représente un élément primordial de la prise en charge. La prévention est assurée par une meilleure sensibilisation du public sur les risques liés à l'exposition aux DHS, et leur accessibilité aux jeunes enfants. La révision de la composition de ces produits, notamment très concentrés en agents tensio-actifs, et la recherche de présentations de lessive moins dangereuses, permettrait de réduire ces risques (3).

Conclusion : Une étude ciblée des circonstances d'exposition des jeunes enfants, ainsi que l'établissement d'un bilan des cas d'exposition aux DHS, sont à envisager.

Références : 1. A. Villa, et al. Expositions accidentelles d'enfants aux détergents liquides en capsules : expérience du centre antipoison de Paris (2011–2012) ; 2. A.M. Patat, P.M. Wey, C. Pulce, J.M. Sapori, T. June 2015, Pages 127 ; 3. F. RIGAUX-BARRY, et all. Exposition aux dosettes hydrosolubles de lessive liquide : Etude descriptive des cas enregistrés par les Centres antipoison et de toxicovigilance entre 2005 et 2012.

C118 : Molecular characterization of Amandin, a Major Allergen from Almond (*Prunusdulcis*) and the Effect of Heat and Enzymatic Treatments on Human IgE and Rabbit IgG Sensitivity to Almond Allergens.

OUAHIDI I^{1,2}, OUAAZIZI C², MEJRHIT N², AZDAD O², AARAB L².

¹High Institute of Nursing and Technical Health (ISPITS Fez), Ministry of Health, Fez, Morocco ;

²Laboratory of Bioactive Molecules (LMBSF), University Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculty of Sciences & Techniques, Fez, Morocco.

Background: Several clinical studies have shown that the allergy to nuts has increased significantly in recent years. Almond allergy is one of the most significant allergies in several countries. For this reason, we were interested in the study concerning Almond sensitivity, and especially one of its allergens: Amandin.

Method: This work is based on a sample of sera from 252 patients. The samples were collected from the hospital of Ibn El khatib, University hospital Center and several private medical laboratories in Fez, Morocco. We have also evaluated the sensitivity and immunoreactivity of human IgE and rabbit IgG to almonds variety of *Prunusdulcis* and investigated the effect of food processing (heat and/or enzymatic hydrolysis by pepsin) on this sensitivity. The molecular profile of amandin was also developed for the Moroccan population studied.

Results: Reported allergy revealed that 6.5% hadan allergy to egg, 2.5% to peanut, 0.4% to wheat flour, 7.8% to fish, 3.9% to strawberry, 2.5% to milk and 2.2% to almond.

The evaluation of specific IgE showed that the study population is sensitive to the genus *Prunusdulcis*. The study of the variation of allergenicity of almond under the effect of the temperature and the enzymatic hydrolysis showed an important decrease for the recognition of proteins by human IgE. However, enzymatic hydrolysis modifies the same way the binding of human IgE to almond inducing a reduction of the allergenicity. The molecular characterization of the allergens indicated a major reactivity to Pru du 6 (Amandin). This reactivity is highly reduced by treatments, especially the enzymatic one. This molecule is sensitive to heating and enzymatic treatment with an effect higher for the enzymatic digestion than for the temperature.

Conclusion: These results demonstrate that the Moroccan population is very sensitive to AP and this sensitivity could be reduced by heat treatment or enzymatic hydrolysis.

C119 : La caroube immature (*Ceratonia siliqua* L.) inhibe l'absorption du glucose au niveau intestinal *in vitro* et améliore sa tolérance chez le rat

RTIBI K^{1,2}, SELMI S¹, SOUIRTI Z^{4,5}, JABRI MA¹, FERCHICHI M³, AMRI M², MARZOUKI L^{1,2}, ETO B⁴, SEBAI H^{1,3}

¹Laboratoire de Physiologie Fonctionnelle et Valorisation des Bio-ressources, Institut Supérieur de Biotechnologie de Béja, Avenue Habib Bourguiba - B.P. 382 - 9000 Béja, Tunisia ; ²Laboratoire de Neurophysiologie Fonctionnelle et Pathologies, Département des Sciences Biologiques, Faculté des Sciences de Tunis. Campus Universitaire El Manar II-2092 Tunis, Tunisia ; ³Laboratoire de Physiologie Intégrée, Faculté des Sciences de Bizerte, 7021 Jarzouna, Tunisia ; ⁴Laboratoire TransCell-Lab, Faculté de Médecine Xavier Bichât 75018 Paris France ; ⁵Service de neurologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Introduction : La gousse du caroubier ou caroube est utilisée dans l'industrie agro-alimentaire comme antioxydant grâce à sa teneur élevée en composés phénoliques. Elle est utilisée également dans la médecine traditionnelle pour le traitement de certaines affections notamment les pathologies du tractus digestif.

Objectif : Cette étude a été réalisée dans le but de tester l'effet de l'extrait aqueux des gousses de caroube immature sur l'absorption de glucose *in vitro* au niveau intestinal analysé à l'aide des chambres d'Ussing et *in vivo* en utilisant un test de tolérance au glucose par voie orale.

Méthodes : L'extrait aqueux de la caroube est ajouté à différentes concentrations (allant de 50 à 2000 µg/mL) 3 minutes avant ou après l'addition du glucose (30mM). Tandis que, le test de tolérance oral au glucose a été effectué par administration du glucose à raison de 2 g.kg⁻¹ après le prétraitement des animaux avec l'extrait (50, 100 et 200 mg kg⁻¹ de poids corporel). Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes ± SEM.

Résultats : Nos résultats suggèrent que l'extrait aqueux des gousses de caroube immature a exercé une réduction significative de transport de glucose dépendant du sodium à travers le jéjunum isolé de souris et l'inhibition maximale dépendante de la dose dépasse 50%. Le traitement des animaux par l'extrait à différentes doses entraîne également l'amélioration de la tolérance au glucose.

Conclusion : Nos résultats confirment que le degré de maturité de caroube caractérisé par une composition phytochimique différente peut être responsable de ces actions.

C120 : Optimisation de la méthode de dosage de méthémoglobine par la technique d'Evelyn Molloy

SAADIF Z, LACHGUEUR N, CHABANE AEH
Service de toxicologie. EHU Oran, Algérie

Objectif : la méthode de dosage de la méthémoglobine dans le sang utilisée au niveau de notre laboratoire est celle d'Evelyn Malloy. Cette méthode pose le problème de fluctuation

de résultats y compris des résultats négatifs. Le présent travail a pour but de résoudre ce problème en diminuant la dilution sanguine (1).

Matériel et méthodes :

- Spectrophotomètre VARIAN-Cary 50Bio
- Trois poches de sang fournies par le Centre de Transfusion Sanguine (CTS) de l'EHU d'Oran.
- Treize(13) prélèvements des toxicomanes reçus dans le cadre de cure de désintoxication.
- Pool de sang de cinq prélèvements de toxicomanes.
- Six standards de méthémoglobine

Le taux de méthémoglobine est mesuré par Méthode d'EVELYN MALLOY d'origine (M1) et celle modifiée (M2).

Résultats : dans la majorité des essais, les résultats sont comparables sauf dans certains cas où M1 a donné des valeurs négatives et parfois très élevés que ceux du M. Concernant les essais effectués sur la poche de sang n°1 le taux de méthémoglobine mesuré par M2 augmente progressivement durant la conservation tandis que les résultats obtenus avec M1 fluctuent. Cela est très visible dans les résultats des essais effectués sur la poche du sang n°2 où la méthémoglobinémie est passée de 0,28 à 0,7% durant deux jours pour M1, alors qu'elle est restée stable avec M2. Lorsqu'il s'agit des essais sur les standards préparés, on constate que les résultats sont totalement comparables.

Conclusion : nous concluons que la modification rapportée sur la méthode d'EVM a permis de résoudre le problème des résultats négatifs obtenus par la méthode d'origine particulièrement pour les taux physiologiques

Références : 1. Thomas L. et coll, Methemoglobin determination .Vol.6, n 2,1960 ; 2. Sihana F. et coll. A Simple Quantitative Bedside Test to Determine Methemoglobin. Ann Emerg Med. 2010 Feb; 55(2-13): 184–189.

C121 : Protective effects of *Myrtus communis* leaves essential oils against intestinal ischemia reperfusion (IIR)-induced injury in rat

SEBAI H^{1,2}, JABRI MA¹, SAKLY M², MARZOUKI L¹

¹Laboratoire de Physiologie Fonctionnelle et Valorisation des Bio-Ressources - Institut Supérieur de Biotechnologie de Béja, Université de Jendouba, Avenue Habib Bourguiba - B.P. 382 - 9000 Béja, Tunisia ; ²Laboratoire de Physiologie Intégrée, Faculté des Sciences de Bizerte, 7021 Zarzouna, Université de Carthage, Tunisia ; ³INSERM, U1149, Centre de Recherche Sur l'Inflammation - Faculté de Médecine X. Bichat 75018 - Paris France

Objective: The aim of the present work was to investigate the protective effects of *Myrtus communis* leaves essential oils (MCEO) on ischemia/reperfusion induced against intestinal ischemia reperfusion (IIR)-induced oxidative stress in rat model.

Methods: Essential oils were obtained from the plant leaves by hydrodistillation and analyzed by GC-MS. Rats were divided into four groups: control (C), intestinal IR (IIR), MCEO, and MCEO plus IIR. Animals were pretreated with MCEO (50 mg/kg) during 7 days. IIR was produced by 75 min of intestinal ischemia followed by reperfusion for 120 min.

Results: The GC-MS analysis, allowed to the identification of twenty five bioactive compounds in MCEO. *In vivo*, the MCEO administration counteracted IIR-induced small intestine, lung and liver lipid peroxidation as well as the depletion of antioxidant enzymes activities such as superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPx). More importantly, IIR was accompanied by H₂O₂, free iron and calcium increase while MCEO administration reversed all intracellular mediator perturbations.

Conclusion: We suggest that MCEO had a potential protective role against intestinal IR injury, in part owing to its antioxidant potential and ROS scavenging activities.

C122 : Protective effects of *Eucalyptuss Cameldulensis* aqueous extract against alloxan-induced oxidative stress in rat liver and kidney

SELMI S, RTIBI K, GRAMI D, LABIDI O, SEBAI H, MARZOUKI L

Laboratoire de Nutrition et Physiologie Animale - Institut Supérieur de Biotechnologie de Béja, Avenue Habib Bourguiba - B.P. 382 - 9000 Béja, Tunisia ;

Objective: *Eucalyptuss cameldulensis* L. is a medicinal plant known for centuries by its beneficial health effects in the Tunisian folk medicine. The present investigation was performed to assess the protective effect of *Eucalyptuss cameldulensis* aqueous extract (ECAE) against alloxan-induced oxidative stress in rat liver and kidney.

Methods: In this respect, male Wistar rats were used and divided into four groups: Healthy Control (HC); Diabetic Control (DC); Healthy + Aqueous Extract (H+AE) and Diabetic + Aqueous Extract (D+AE). Twenty hours after the last injection, animals were sacrificed and the blood was collected in heparinised tubes. The liver and the kidney were rapidly excised and homogenized in phosphate buffer saline. After centrifugation, supernatants were used for biochemical determination of protein, -SH groups, MDA and antioxidant enzyme activities.

Results: showed that *Eucalyptuss cameldulensis* Aqueous Extract significantly protected against the increase of blood glucose induced by alloxan treatment. We also found that ECAE counteracted alloxan-induced liver and kidney lipoperoxidation, thiol (SH)- groups decrease and antioxidant enzyme activities depletion as catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), total superoxide dismutase (SOD), cu/zn-SOD and Mn-SOD.

Conclusion: our data clearly demonstrated the hepato- and nephro-protective effects of *Eucalyptuss cameldulensis* Aqueous Extract against alloxan-induced oxidative stress.

C123 : Etude épidémiologique des intoxications oxycarbonées à la ville de Fès (1806 cas)

TAHOURI A¹, LYOUSSI B¹, ACHOUR S²

¹Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès ; ²Unité de Toxicologie, Laboratoire Central d'Analyses Médicales, CHU Hassan II, Fès

Objectif : Evaluer l'incidence de l'intoxication oxycarbonée, décrire ses différentes caractéristiques et évaluer sa gravité.

Matériel et méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective au niveau du service des urgences à l'hôpital Ibn Alkhatib, sur une période de sept ans et demi (2009-Juin 2016). Les variables recueillies avaient concerné les particularités sociodémographiques, les spécificités de l'intoxication, les signes cliniques et l'évolution.

Résultats : On a recruté 2163 cas d'intoxications. 1806 cas d'intoxications oxycarbonées (83,5%), suivis par l'intoxication alimentaire 115 cas, envenimation 52 cas et pesticide 45 cas. L'âge moyen était de 25,4±16,1 ans, le sex-ratio= 0,44 en faveur du sexe féminin (69,4%). L'intoxication était à domicile et accidentelle dans 100 % des cas. L'intoxication oxycarbonée présentait un caractère saisonnier (91 % des intoxications entre octobre et mai). L'origine principale était le dysfonctionnement des chauffe-eau à gaz (63 %) et l'utilisation des braseros (36 %).

Selon la provenance des cas, l'intoxication touche surtout les zones défavorisées (76,94%). Les familles socialement et économiquement fragiles sont plus exposées au risque (42,46% collective). Les manifestations cliniques sont dominées par les signes neurologiques (41,99%), suivis des signes digestifs (36,74%), Les manifestations cardiovasculaires et respiratoires (1,8%). Les intoxications étaient relativement bénignes (98,78%). Le traitement était basé essentiellement sur l'oxygénothérapie normo barre.

Conclusion : L'intoxication oxycarbonée reste sous estimée. La prévention est un élément indispensable.

Références : Tahouri A. et coll. Carbon Monoxide Poisoning in the Region of Fez-Boulemane, Morocco: Epidemiological Profile and Risk Factors (2009-2012), APJMT, 2013, 2;4.

C124 : Intoxication accidentelle par *Datura Stramonium L.* : à propos d'un cas

TOUZANI S, BERDAI MA, BENLAMKADDEM S, LABIB S, HARANDOU M

Service de Réanimation Mère et Enfant, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Objectif : L'intoxication par *Datura Stramonium L.* (CHDECQ EJEMEL) représente 3,6% des cas d'intoxications par les plantes recensés par le centre antipoison marocain (CAPM) (1). Notre objectif est d'en dresser le profil clinique et la prise en charge thérapeutique.

Méthodes : Nous rapportons un cas d'intoxication accidentelle par *Datura Stramonium L.* chez un enfant admis au service de réanimation pédiatrique du CHU Hassan II de Fès en 2015.

Résultats : Un garçon de 6 ans, sans antécédents particuliers, s'est présenté aux urgences avec un syndrome anti cholinergique fait d'agitation, confusion, hallucinations, mydriase bilatérale symétrique et tachycardie sinusale. Une thérapie de support a été instaurée en milieu de réanimation et la symptomatologie s'est améliorée 48 heures après. L'interrogatoire a révélé a posteriori l'ingestion de *Datura Stramonium* la veille de l'admission aux urgences.

Conclusion : L'intoxication par substance hallucinogène chez l'enfant constitue un véritable challenge aux urgences. Il faut garder à l'esprit la possibilité que des toxidromes anticholinergiques inexpliqués puissent être le résultat d'une exposition à des plantes toxiques, en particulier celles contenant de l'atropine et des dérivés de l'atropine (2). Nous soulignons, à travers ce cas, l'importance de l'interrogatoire répété, de l'identification du toxidrome ainsi que de la collaboration avec le CAPMen cas d'étiologie inconnue.

Références : 1. Rhalem N et coll. Etude rétrospective des intoxications par les plantes au Maroc : Expérience du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (1980-2008). Toxicologie Maroc. 2010; 5(2):5-8 ; 2. Gaire BP, Subedi L. A review on the pharmacological and toxicological aspects of *Daturastramonium* L. J Integr Med. 2013; 11(2): 73-79.

C125 : Khechkhach (*Papaver Somniferum L.*), le somnifère des enfants : A propos d'un cas

TOUZANI S, BERDAI MA, BENLAMKADDEM S, LABIB S, HARANDOU M
Service de Réanimation Mère et Enfant, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Objectif : Le pavot somnifère (Khechkhach) est une plante à opium très utilisée en pharmacopée traditionnelle et qui peut être à l'origine d'intoxication fatale (1). Notre objectif est de rappeler la présentation clinique et les principes de prise en charge de cette intoxication.

Méthodes : Nous rapportons le cas d'une intoxication au pavot chez un nourrisson de 2 mois, colligé au service de Réanimation Mère Enfant du CHU Hassan II de Fès.

Résultats : Un nourrisson de 2 mois est admis dans un tableau de somnolence avec un GCS à 13, des pupilles en myosis serré et une détresse respiratoire. L'interrogatoire relève la notion d'administration orale de capsules de pavot en décoction 1 heure auparavant par la maman. Le bilan toxicologique est positif aux opiacés. La prise en charge est basée sur le support ventilatoire et l'administration du charbon activé et l'évolution est favorable au bout de 48 heures.

Conclusion : Tout médecin doit être sensibilisé à ce type d'intoxication qui doit être suspectée devant tout syndrome opioïde inexpliqué chez le petit enfant jusque là bien portant. La prise en charge est codifiée. Les mamans doivent être éduquées et la vente de ce produit doit être réglementée.

Références : 1. Rhalem N et coll. Etude rétrospective des intoxications par les plantes au Maroc : Expérience du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (1980-2008). Toxicologie Maroc. 2010 ; 5(2) :5-8.

C126 : Recherche et dosage des aflatoxines de l'aliment du bétail au lait consommé par l'homme

ZEGHBIB M², MASSEN S², BENSEMMANE R¹, ABTROUN R², ALAMIR B^{1,2}, REGGABI M¹

¹Centre National de Toxicologie d'Alger ; ²Service de Toxicologie CHU Bab El Oued Alger

Introduction : Le groupe des aflatoxines et son représentant principal l'aflatoxine B1 (AFB1) est le groupe de mycotoxines le mieux étudié et le plus réglementé. C'est le seul groupe identifié comme cancérigène chez l'homme (Groupe I du CIRC). Les aflatoxines sont essentiellement produites par des moisissures du genre *Aspergillus* SPP (*A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nomius*.) qui est retrouvé habituellement dans les aliments des bovins. Les recherches effectuées sur le sort biologique de l'AFB1 chez les vaches en lactation ont démontré que les résidus se transmettaient au lait sous la forme du métabolite M1 (AFM1).

Objectifs : Notre travail vise à établir une corrélation entre la qualité de l'aliment consommé par le bétail et celle du lait, produit proposé à l'alimentation humaine et identifier la source de contamination

Méthodes : Dans ce but on a prélevé simultanément 05 échantillons d'aliments de bétail (1 échantillon paille de blé tendre, 1 échantillon paille de blé dur, 1 échantillon paille d'orge, 2 concentrés industriels) consommés par des vaches laitières ainsi que 02 échantillons de lait produit par ces mêmes vaches. Les échantillons d'aliment ont subi d'abord une analyse mycologique par culture sur boîte de pétri (milieu extrait de malt) puis un dosage de l'aflatoxine totale B1 par une méthode immuno-enzymatique ELISA et enfin un dosage de l'AFM1 dans le lait cru produit.

Résultats : Les résultats ont révélé la présence de plusieurs germes au niveau de l'aliment (concentré industriel) dont *Aspergillus flavus*, un des principaux germes producteurs de l'AFB1, des teneurs en Aflatoxines allant de 14,2pg/mL à 20,2 pg/mL dans les aliments; ainsi que des teneurs allant de 5 à 30 pg/mL d'aflatoxine M1 dans les échantillons de lait.

Conclusion : Les résultats obtenus démontrent une contamination tout au long de la chaîne alimentaire (aliment de bétail – lait).

C127 : Evaluation de la toxicité d'une nano algue marine au niveau du foie des rates obèses 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, Sciences de la terre et de l'univers. Université de Tlemcen, Algérie

Introduction : L'utilisation des microalgues comme source de nourriture vient des pratiques ancestrales de populations sujettes à la famine. Les chinois utilisaient la microalgue *Nostoc* commune pour assurer l'alimentation il y a plus de 2000 ans ; les algues sont une source alternative des composés thérapeutiques et biologiques tels que les vitamines, protéines avec des acides aminés essentiels, polysaccharides et acides gras mono insaturés et

polyinsaturés. L'objectif de ce travail est de déterminer si une nano algue modifie la fonction hépatique chez des rates obèses gestantes.

Matériels et Méthodes : L'addition de 10% de la nano algue dans le régime de 02 lots de rates gestantes (24 rates) de poids ± 200 g soumises aux régimes standard et cafeteria. Après mise bas les rates sont sacrifiées, le sang prélevé de l'aorte abdominale a servi au dosage par méthodes enzymatiques des transaminases, phosphatases alcalines et bilirubine ; les coupes du foie ont été réalisées et colorés à l'hématoxylineéosine.

Résultats et Interprétation : La supplémentation des régimes en nanoalgue n'a pas suscité la mort des rates. Le taux des transaminases, PAL et bilirubine pour les 02 lots de rates ne montrent aucune différence significative par rapport aux rates témoins non consommatrices d'algue ; l'observation du foie des rates nourries au régime standard - nanoalgue est normale avec une duplication nucléaire par rapport au foie des rates témoins, celui des rates obèses - nanoalgue montre une diminution de la vacuolisation cytoplasmique des hépatocytes par rapport aux rates obèses.

Conclusion : L'algue ajoutée à une proportion de 10% est non toxique, riche en acide gras insaturés $\omega 3$ et peut être utilisée comme complément alimentaire.



Liste des participants

Participant	Institution
AARAB Chadia	CHU Hassan II, Fès, Maroc
ABBES Samir	Faculté des Sciences de Bizerte
ABKARI A	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
ABOUALI Fatima	Ministère de la Jeunesse et des Sports
ABOUREJAL Nesrine	Faculté de médecine de Tlemcen, ALGERIE
ACHOUR Sanae	CHU Hassan II, Fès, Maroc
ADOUANI Badr	Université Mohamed V de Rabat, Maroc
AGHANDOUS Rachida	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
AIT BELCAID Hind	Faculté de Science Semlalia, Marrakech
AÏT DAOUD Naima	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
AIT LAARADIA MEHDI	University Cadi Ayyad, Marrakech
AKHOUCAL Ihya	Université Ibn Zohr, Agadir
ALVAREZ Jean-Claude	CHU Garches, INSERM, Université Versailles-St Quentin-en-Yvelines
AMIAR L	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
ASKOUR Majda	CHU Ibn Sina, Rabat-Maroc
AZIZ Amine	Université Hassan II de Casablanca
BADRANE Narjis	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
BARAKATE Nezha	Institut National d'Hygiène
BARAKATE Nezha	Institut National d'Hygiène
BAZINE Aziz	Hôpital militaire Mohammed V, Rabat
BELAMALEM Souad	Université IbnTofail, Kénitra
BELHCEN Abdellah	HTDS
BELLAJE Rajaa	Université IbnTofail, Kénitra
BELLIMAM Moulay Ahmed	Institu de Criminalistique de la Gendarmerie Royale (ICGR)
BELMAHI Mohamed Habib	CHU Ben badis, Laboratoire de Toxicologie, Constantine, Algérie
BENAJI Brahim	Ecole Normale Supérieure de l'Enseignement Technique de Rabat
BENDIAR Salma	Faculté des Sciences Ain Chock– Casablanca
BENDIMERAD Soraya	Université de Tlemcen, Algérie
BENJELLOUN Kenza	Université Sidi Mohammed Ben Abdellah- Fès
BENKIRANE Rajae	Ecole Nationale de Santé Publique
BEN-SAGHROUNE Hayat	Laboratoire d'Anesthésie-Réanimation et Médecine d'Urgence FMPF
BENSODARIAAbdelfettah	REACTING
BIRICH Bouchra	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
BOUKILI Meryem	Université Moulay Ismail, Meknès, Maroc
BOURI Sara	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz Fès
CABRAL Mathilde	Centre Antipoison, Ministère de la santé et de l'action sociale

CHAFIQ Fouad	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
CHAHBOUNE Mohammed	Université IbnTofail, Kénitra
CHAHID A	Laboratoire Régional d'Analyses et de Recherches Agadir
CHEBAIBI Mohammed	CHU Hassan II, Fès, Maroc
CHEBAT Abderrahim	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
CHGOURY Fatima	Institut Pasteur du Maroc
CHROUQUI N	Hopital Hassan Premier de Tiznit
DETSOULI A	Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat
DEVALCKENEER Aude	UMONS- Université de Mons - Belgique
DIALLO Tidiane	Laboratoire National de la Santé, Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique du Mali
EI ATTARI	Universitaire Hassan II Fès
EL BOUAZZI Omaima	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
EI JAOUDI Rachid	CHU Rabat, Maroc
EL KETTENI Ali	HTDS
EL MADI F	Université IbnTofail, Kénitra
EL MOUAHID Souad	Hôpital Ibn Zohr Marrakech
EL OUFIR Rhizlane	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
EL OUILANI Boubker	Crop Life
ELAZZAOUI Ahmed	Université Ibn Zohr, Agadir
ELFERCHICHI Miryam	Université de Carthage, Jarzouna, 7021, Tunisia
ELMRABEH Saloua	Université IbnTofail, Kénitra
EL OUART Benchik	RANDOX
ETTAIEB ERRAHMANI Salima	Service de Toxicologie – CHU Mohamed Lamine Debaghine (Ex Maillot)
FARESS H	Universitaire Hassan II Fès
FARHAT Abdelkader	Algérie
HADRYA Fatine	Université IbnTofail, Kénitra
HAMZAOUI Hind	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
HATTIMY Fayçal	Université IbnTofail, Kénitra
HMIMOU Rachid	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
HMIMOU Rachid	CAPM
HMIMOU SOUMAIA	Université IbnTofail, Kénitra
HOUMMANI Hanane	CHU Hassan II, Fès, Maroc
HOUTI Imad Eddine	Faculté des Sciences Ain Choq
HUMBERT Luc	Unité Fonctionnelle de Toxicologie, CHU Lille
ICHANE A	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
IDAMINE Mamma	Institut National d'Hygiène
IDRISSI AZZOUZI MERYEM	Université Mohamed V de Rabat, Maroc

IKEN Imane	Universitaire Hassan II Fès
JAAFARI M	CHU Hassan II, Fès, Maroc
JABRI MA	Université de Jendouba, Béja, Tunisia
JALAL Ghizlane	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
JBILOU Mohamed	Laboratoire de Recherches et d'analyses médicales de la Gendarmerie Royale, Rabat
JEBRANE Ilham	CHU Ibn Rochd Casabkanca
KECHNA Hicham	Hôpital Moulay Ismail - Meknès- Maroc
KHADDACH F.E	Université Mohamed V de Rabat, Maroc
LABADIE Magali	Centre antipoison et de toxicovigilance, Centre Hospitalier Universitaire, Bordeaux, France
LABAT Laurence	Groupe Cochin, APHP, Paris - France
LACHGUEUR Nassima	Service de toxicologie - EHU d'Oran, Algérie
LAKHILI Ahmed	Institut Scientifique, Université Mohamed V, Rabat
LAM ABSA	Centre Anti Poison du Sénégal
LAMINE Hasnae	Université IbnTofail, Kénitra
LAMTAI Mouloud	Université IbnTofail, Kénitra
LEMRANI A	Laboratoire des sciences des médicaments, recherche biomédicale et biotechnologique
MAIDOUMI Sana	Faculté de Science Semlalia, Marrakech
MANDA Pierre	Université Félix Houphouët Boigny, Abidjan - Côte d'Ivoire
MARHOUME Fatima Zahra	University, Settat, Morocco
MAZOUZ I	CHU Oran - Algérie
MEBDOUA SAMIRA	Ecole nationale supérieure agronomique ENSA
MEFTAH A	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
MEGARBANE Bruno	Lariboisière Hospital, Paris-Diderot University, Paris, France.
MEZZENE Aziza	Institut National d'Hygiène
MIMOUNI HAJAR	CHU Ibn Rochd Casabkanca
MKINSI Hanane	Institut National d'Hygiène
MOHAMMEDI Saliha	Université de bordj Bou Arreridj -Algérie
MOKHTARI Abdelrhani	Faculté des Sciences de Kénitra
HANI Moncef	RANDOX
MOUNIR Khalil	Hôpital Militaire Dakhla
NASSIRI Safae	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
NAZIH Zineb	Université IbnTofail, Kénitra
NCHINECH Naoual	PôlePharmacie, HMIMV, Rabat, Maroc
NEJMI Hicham	CHU Marrakech
NEKKAL N	Université IbnTofail, Kénitra
NGUIDJOE Evrard	University of Yaounde Cameroon

NISSE Patrick	Centre antipoison Toxicovigilance – CHRU Lille
OUAHIDI Ibtissam	High Institute of Nursing and Technical Health (ISPITS Fez)
OUKKACHE Naoual	Institut Pasteur du Maroc
OUMOKHTAR Bouchra	Laboratoire de microbiologie, FMPP, USMBA Fès
PENOUIL Françoise	Centre antipoison et de toxicovigilance, Centre Hospitalier Universitaire, Bordeaux, France
PULCE Corine	CAP Lyon
REBAI Imene	CHU Ben badis, Laboratoire de Toxicologie, Constantine, Algérie
RETMANE Abdelaziz	REACTING
RHADDIOUI Nabiha	Institut National d'Hygiène , Rabat
RHALEM Naima	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
RTIBI Kaïs	Université de Jendouba, Béja, Tunisia
SAADI Fatima Zohra	Service de toxicologie - EHU d'Oran, Algérie
SAOUDI Mongi	Sciences Faculty of Sfax, University of Sfax, Tunisia
SEBAI Hichem	Université de Jendouba, Béja, Tunisia
SEBBAN Hajar	Faculté de Science Semlalia, Marrakech
SELMi Slimen	Institut Supérieur de Biotechnologie de Béja
SEMLALI Ilham	Centre Anipoison et de Pharmacovigilance du Maroc
SERGHOUCHNI Fouad	Institut National d'Hygiène
SOULAYMANI Abdelmajid	Faculté des Sciences Kenitra
SOULIMANI Rachid	Université de Lorraine , Nancy, France
TAHIRI Anas	Université IbnTofail, Kénitra
TAHOURI Awatef	Université Sidi Mohammed Ben Abdellah- Fès
TEKNI Zoheir	Centre hospitalier Provincial de Berkane
TOUZANI Soumaya	CHU Hassan II, Fès, Maroc
WINDY Maria	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
YOUNOUS Said	CHU Marrakech
ZALAGH F	Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
ZEGHBIB Mounia	Centre National de Toxicologie d'Alger
ZOUAOUI Ahmed	Laboratoire Officiel d'Analyses et de Recherches Chimiques (LOARC)