

II. METHODES ET RESULTATS

II.1. METHODES

II.1.1. Cadre de l'étude

Cette étude a été réalisée au Service de Réanimation Médicale et de Toxicologie Clinique du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona. Ce service sert de centre de référence en matière de toxicologie clinique à Madagascar et il accueille les patients de tout âge.

Ce service est doté de 7 salles d'hospitalisation avec 16 lits en totalité.

II.1.2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, transversale, descriptive et analytique portant sur les patients admis pour intoxication aigüe.

II.1.3. Période d'étude

La période d'étude est comprise entre le 1er Janvier 2013 et le 31 décembre 2013, soit 12 mois.

II.1.4. Population d'étude

II.1.4.1. Critères d'inclusion des sujets

Ont été inclus dans l'étude tout patient présentant une intoxication aigüe admis dans le Service de Réanimation Médicale et de Toxicologie Clinique du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona sans distinction d'âge ni de genre. La toxi-infection alimentaire collective (TIAC) est un critère de non inclusion car leurs dossiers étaient incomplets et la plupart des patients a été traité en ambulatoire.

II.1.4.2. Critères d'exclusion des sujets

Ont été exclus secondairement :

- Les patients victimes d'intoxication aiguë qui sont traités en ambulatoire
- Les patients avec des dossiers incomplets, inexploitable

II.1.5. Echantillonnage

Le mode d'échantillonnage est de type exhaustif. Tous les patients ayant remplis les critères de sélection au cours de la période d'étude ont été retenus

II.1.6. Source de données et mode de recueil

Nous avons effectué notre étude en s'aidant d'une fiche d'enquête (annexe 4). Les données ont été récoltées à partir des dossiers des patients notamment à partir des fiches d'observation médicale, des fiches de surveillance et des résultats des examens paracliniques.

II.1.7. Variables étudiés

Les variables étudiés étaient :

- les données épidémiologiques comme l'âge, le genre, les antécédents médicaux, l'existence des comorbidités
- la nature du toxique
- le délai de prise en charge en minutes
- le type d'intoxication (volontaire, accidentelle, criminelle) et la nature individuelle ou collective
- la voie de pénétration : ingestion, injection, inhalation,
- l'existence ou non de cointoxication
- les syndromes toxiques présentés : syndrome muscarinique, syndrome nicotinique, syndrome central
- les symptômes et signes cliniques présentés
- les résultats des examens paracliniques biologiques et d'imagerie
- les signes de gravité des intoxications

- les aspects de la prise en charge
- la durée d'hospitalisation en jour
- l'issue du patient

II.1.8. Définition des critères de gravités [9] :

Pour uniformiser le recueil des données, des critères de gravité général et selon les toxiques ont été définis en s'aidant des données de la littérature internationale

- Critères généraux de gravité :

Ont été considérée comme grave les intoxications associées à un des symptômes ou signes suivant :

- un coma (score de Glasgow inférieur à 8)
- un arrêt cardio-respiratoire
- une dyspnée importante (OAP ou détresse respiratoire)
- des convulsions
- un état de choc défini par la présence de signes périphériques d'hypoperfusion avec ou sans hypotension artérielle (Pression artérielle systolique ou PAS < 90 mmHg ou Pression artérielle moyen ou PAM < 60 mmHg)
- une hémorragie digestive
- une insuffisance rénale aigüe définie pour notre cas par une créatininémie supérieur à 115 μ mol/l
- recours à une ventilation mécanique ou à une assistance circulatoire ou à une épuration extra-rénale
- Critères de gravité des intoxications éthyliques aigües

En plus de la présence d'un des critères ci-dessus, ont été considérée comme grave les intoxications avec présence de : hypothermie, hyperthermie, acidocétose, encombrement bronchique, trouble du rythme supraventriculaire, cytolyse aigüe, thrombopénie, une association à un traumatisme crânio-encéphalique et accident vasculaire cérébral

- Critères de gravité de l'intoxication par produits agricoles et industriels

En plus des critères généraux, présence de bradycardie, hypoxie, emphysème sous-cutané, myosis, fasciculation, encombrement bronchique, débâcle uro-fécal

- Critères de gravité de l'intoxication par produits domestiques

En plus des critères généraux, présence de défense abdominale, brûlure sévère du tractus digestif, œsophagite caustique sévère, abdomen aigüe, dysphagie mixte, dose supposée ingérée importante, âge inférieur à 24mois.

- Critères de gravité de l'intoxication médicamenteuse

En plus des critères généraux, présence de : bradycardie, dose supposée ingérée importante, âge inférieure à 5ans, cholestase, cytolysse

II.1.9. Mode de saisie et nettoyage des données

Les données ont été saisies dans le logiciel Excel[®] 2010 de Microsoft (Etat-Unis). En fin de collecte, les doublons ont été éliminés après vérification et les données non saisies ont été complétées

II.1.10. Analyse et présentation des données

L'analyse des données a été effectuée dans le logiciel Epi Info 7.1.1.14[®] du Center for Disease Control and Prevention (Etat-Unis)

La moyenne avec sa déviation standard (DS) a été utilisée pour la mesure de tendance centrale des variables quantitatives normales et la médiane avec les minimale et maximale pour les valeurs non normales.

Les variables qualitatives ont été exprimées par un pourcentage (%).

Pour déterminer les facteurs associés aux signes de gravité, les moyennes ont été comparées en utilisant le test t de Student et la comparaison des proportions a été effectuée en utilisant le test Chi-carré ou le test exact de Fisher. La différence a été considérée comme significative pour une valeur de p inférieur à 0,05.

Le logiciel Excel[®] 2007 était également utilisé pour la représentation graphique des données.

II.1.11. Les considérations éthiques

La collecte des données a été débutée après accord préalable du Chef de Service de la Réanimation Médicale et Toxicologie Clinique du CHU-JRA sur présentation d'une lettre d'introduction signée par le Directeur de Thèse. L'anonymat a été respecté et le secret professionnel sur les données collectées a été gardé. Le respect de la personne humaine, de son droit et de sa dignité a été pris en compte.

II.1.12. Les limites de l'étude

Notre étude comporte certaines limites.

Premièrement, le caractère rétrospectif de l'étude expose aux risques de données incomplètes et de biais d'informations difficilement rattrapables qui peuvent rendre difficile l'interprétation des résultats.

De même, notre étude hérite des limites des études généralistes en prenant en compte tous les types d'intoxications. Il nous est ainsi difficile de cerner avec précision les caractéristiques de chaque intoxication ainsi que les facteurs de gravité propre à chaque toxique incriminé.

Dans la présente étude, les résultats obtenus sont spécifiques au CHU-JRA Ampefiloha, Antananarivo, vu le caractère monocentrique de notre série. L'extrapolation des observations à d'autres centres s'en trouve ainsi limitée.

II. 2. RESULTATS

II.2.1 Données démographiques

Au cours de notre période d'étude, 505 cas d'intoxication aigüe ont été admis dans le service, représentant 43,05% des admissions (1173 patients admis dans l'unité). Après exclusion de 20 patients, 485 patients soit 41,35% ont finalement constitué notre population d'étude.

La figure ci-dessous montre la répartition des patients selon le genre

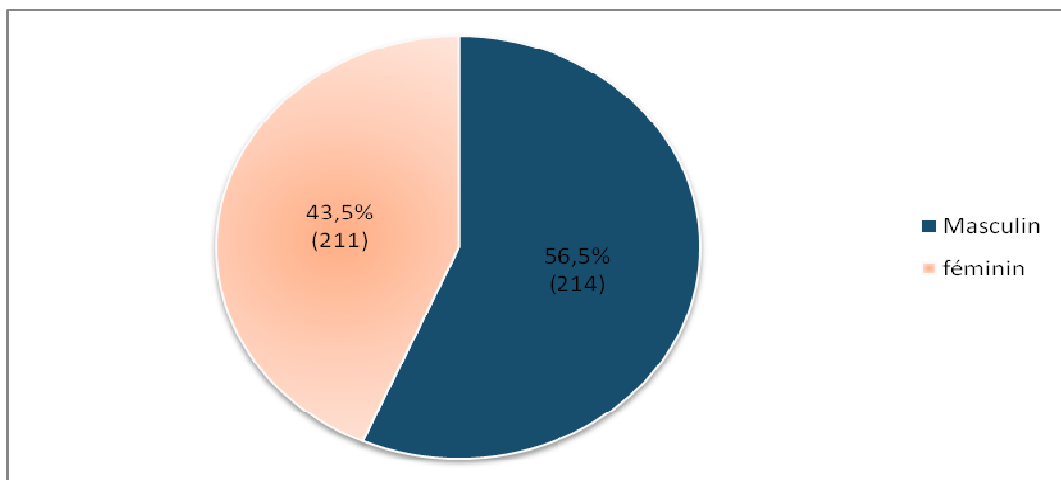


Figure 1 : Répartition des patients selon le genre

Le genre masculin prédominait légèrement avec 56,5% soit 274 patients.

L'âge moyen de nos patients était de 27,13+/-14,28ans. Le plus jeune était âgé de 4mois tandis que le plus âgé avait 86 ans.

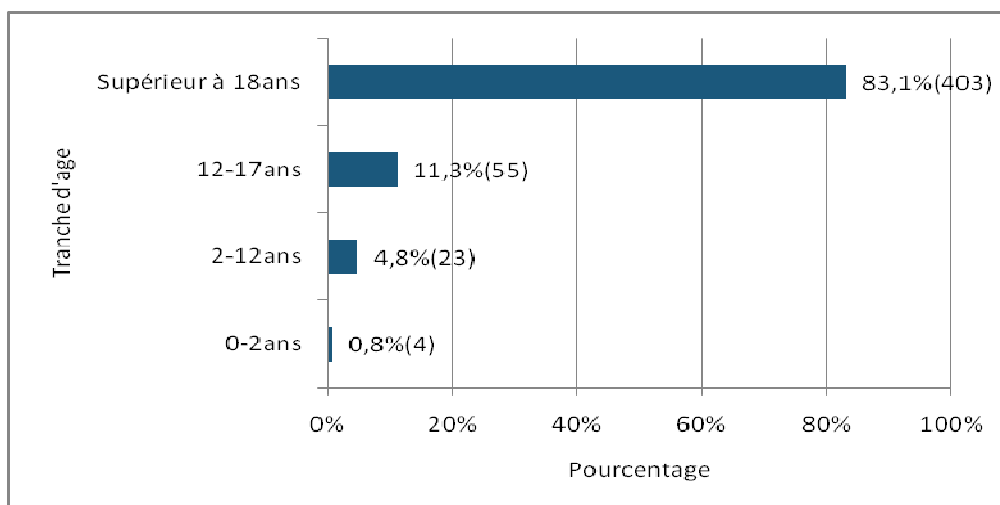


Figure 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

La tranche d'âge la plus représentée était celle supérieure ou égale à 18ans dans 82,1% des cas (n=398).

II.2.2. Données cliniques

Le délai de prise en charge minimal était de 10mn et le maximal était de 2880mn (48 heures).Le délai médian de prise était de 60minutes.

TABLEAU II : Répartition des patients selon les antécédents

Antécédents	Effectifs (n=485)	Pourcentage (%)
Pas d'antécédent	434	89,5
HTA	16	3,3
Tuberculose	3	0,6
Epilepsie	3	0,6
Diabète	1	0,2
Asthme	1	0,2
Neurocysticercose	1	0,2
Insuffisance cardiaque	1	0,2

La plupart de nos patients n'avait pas d'antécédent (89,5%)

TABLEAU III : Répartition des intoxications selon les produits toxiques

Nature toxique	Nombre (n=508)	Pourcentage (%)
Produits agricoles et industriels	170	33,5
Alcool	150	29,5
Produits médicamenteux	134	26,3
Produits domestiques	42	8,3
Animaux et produits végétaux	7	1,4
Produits non connue	5	1

Les produits agricoles et industriels constituaient 33,5% (n=170) des produits toxiques

TABLEAU IV : Répartition des intoxications médicamenteuses selon le nombre de médicaments

Types médicaments	Effectif (n=134)	Pourcentage (%)
Monomédicamenteux	77	57,5
Polymédicamenteux	57	42,5

L'intoxication monomédicamenteux constituait 57% (n=77) des intoxications médicamenteuses.

TABLEAU V : Répartition des intoxications médicamenteuses selon le médicament utilisé

Types médicaments	Effectif (n=134)	Pourcentage (%)
Psychotrope	37	27,6
Antalgique	20	14,9
Cardiotoxique	11	8,2
Antibiotique	5	3,7
Antihypertenseurs	3	2,2
Antipaludéen	2	1,5
Anti-inflammatoire	1	0,7
Progestatif	1	0,7
Anticholinergique	1	0,7
Bronchodilatateur	1	0,7
Anti-vertigineux	1	0,7
Polymédicamenteux	51	38,1

L'intoxication aux psychotropes constituait une grande partie des intoxications médicamenteuses dans notre étude, soit 27,6% des cas (n=37)

TABLEAU VI : Répartition selon le type des produits agricoles et industriels

Produits agricoles/industriels	Effectif (n=169)	Pourcentage (%)
Insecticides	164	96,5
Pile	2	1,2
Formol	1	0,6
Dakin	1	0,6
Vernis	1	0,6

Les insecticides étaient les produits les plus fréquemment responsables lors des intoxications par produits agricoles ou industriels (164%, soit 96,5%).

TABLEAU VII : Répartition selon le type des produits domestiques

Produits domestiques	Effectif (n=42)	Pourcentage (%)
Acide	28	66,7
Caustique	4	9,6
Javelant	3	7,1
Pétrole	3	7,1
Monoxyde de carbone	3	7,1
Essence	1	2,4

Dans notre étude, l'intoxication aux produits à base d'acide était la plus fréquente des intoxications aux produits domestiques, retrouvé dans 28 cas soit 66,7%

La figure 3 suivante montre la répartition des intoxications selon le type d'intoxication

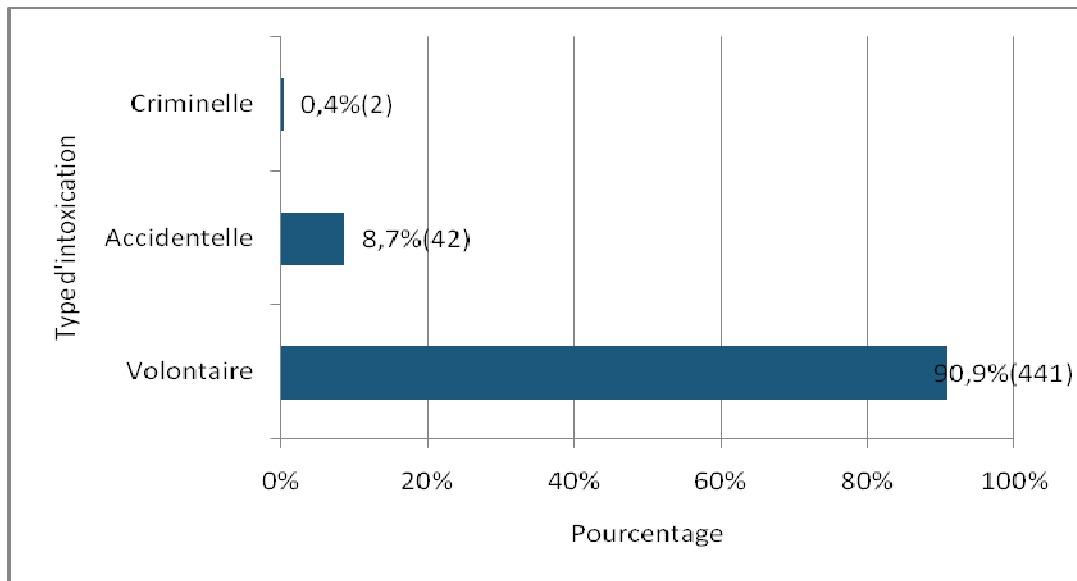


Figure 3. Répartition des intoxications selon le type d'intoxication

L'intoxication volontaire était observée chez 441 des patients soit 90,9%

Les intoxications individuelles constituaient 99,4% des cas, soit chez 482 patients. Le reste était collectives (0,6%, soit 3).

TABLEAU VIII : Répartition des intoxications selon les voies de pénétration du toxique

Voie de pénétration	Effectif (n=485)	Pourcentage (%)
Ingestion	474	97,7
Injection	5	1
Inhalation	4	0,9
Ingestion+injection	2	0,4

La voie de pénétration était surtout par ingestion dans 97,7% des cas, soit chez 474 patients.

La figure 4 ci-dessous montre la répartition des intoxications selon la présence de cointoxication

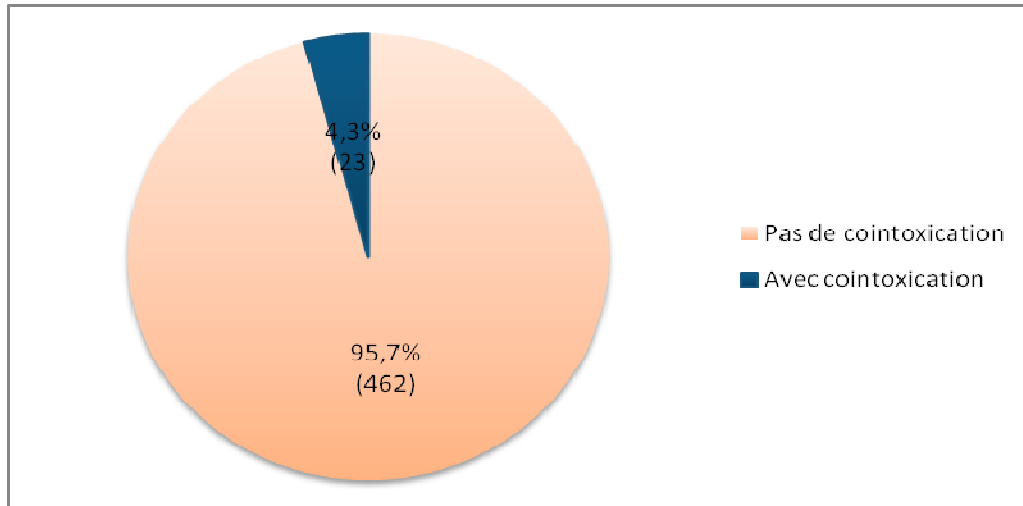


Figure 4 : Répartition des intoxications selon la présence de cointoxication

Dans notre étude, 95,7% (n=462) des patients ne présentaient pas de cointoxication

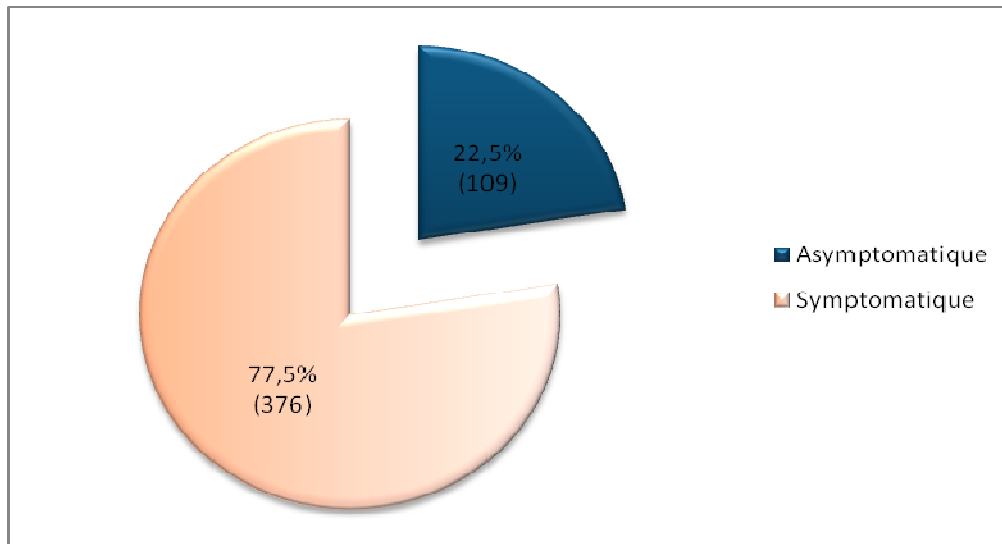


Figure 5. Répartition des patients selon la présence de symptôme

77,5% (n=376) de nos patients présentaient des symptômes à leur arrivée dans le service.

TABLEAU IX : Répartition des patients selon les syndromes toxiques présentés

Syndrome toxique	Effectif	Pourcentage (%)
Pas de syndrome toxique	362	74,7
Syndrome muscarinique	120	24,7
syndrome nicotinique	68	14
syndrome central	24	4,9

Aucun syndrome toxique précis n'a été découvert chez 362 patients (74,7%). Le syndrome muscarinique était le plus observé, présent chez 120 malades (24,7%).

Plus d'un syndrome peut survenir chez un patient

TABLEAU X : Répartition des patients selon le type de troubles présentés

Type de trouble	Fréquence	Pourcentage (%)
Trouble neuromusculaire	278	57,3
Trouble cardiovasculaire	270	55,7
Trouble respiratoire	171	35,3
Trouble hémodynamique	152	31,3
Trouble digestif	101	20,8
Trouble génito-urinaire	53	11

Les troubles neuromusculaires (57,3%) et cardiovasculaires (55,7%) étaient les manifestations cliniques les plus observés dans notre étude.

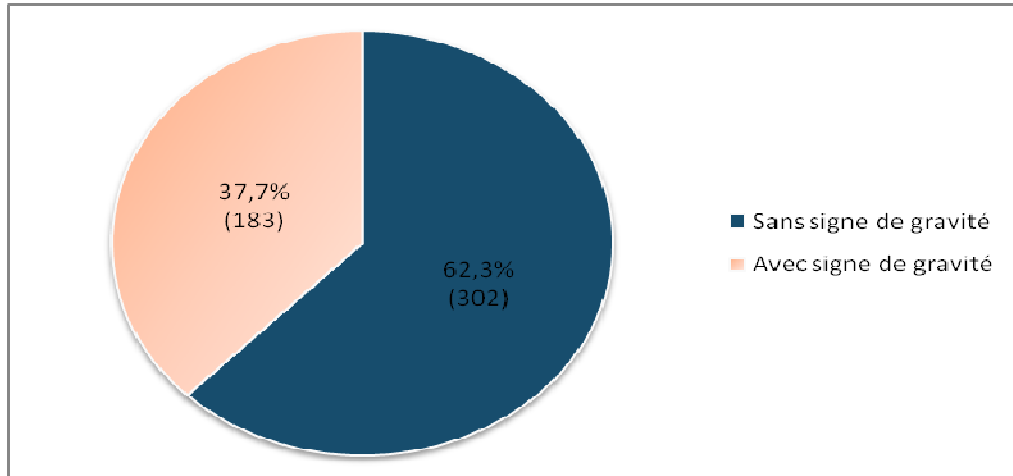


Figure 6 : Répartition des patients selon la présence ou non de signes de gravité
Dans notre étude 62,3% des patients (n=302) ne présentaient pas des signes de gravité

TABLEAU XI : Répartition des patients selon les signes de gravités observés

Signes de gravité	Fréquence	Pourcentage (%)
Encombrement bronchique	130	26,8
Etat comateux	110	22,7
Etat de choc	93	19,2
Arrêt cardio-respiratoire	81	16,7
Hypotension artérielle	62	12,8
Hypoxie	46	9,5
Dyspnée	37	7,7
Bradycardie	33	6,8
Convulsion	32	6,6
Hémorragie digestive	20	4,1
Hyperthermie	20	4,1
Œdème aiguë du poumon	10	2,1
Hypothermie	9	1,9
Trouble du rythme	3	0,6
Insuffisance rénale aiguë	2	0,4
Abdomen aiguë	1	0,2

L'encombrement bronchique était le signe de gravité le plus observé (26,8% des cas, soit chez 130 patients) ; suivi par le coma (22,7% soit 110 patients).

II.2.3. Données paracliniques

TABLEAU XII : Répartition des patients selon les anomalies biologiques observées

Anomalies biologiques	Effectif	Pourcentage (%)
Hypoglycémie	45	9,3
Hyperglycémie	25	5,1
Cytolyse hépatique	16	3,3
Thrombopénie	11	2,3
Cholestase	4	0,8
TP diminué	4	0,8
Leucopénie	2	0,4
Hypercréatininémie	2	0,4

L'hypoglycémie présente chez 9,3% des malades (n=45) et l'hyperglycémie, observée chez 5,1% (n=25) étaient les principales anomalies biologiques rencontrées.

II.2.4. Evolution

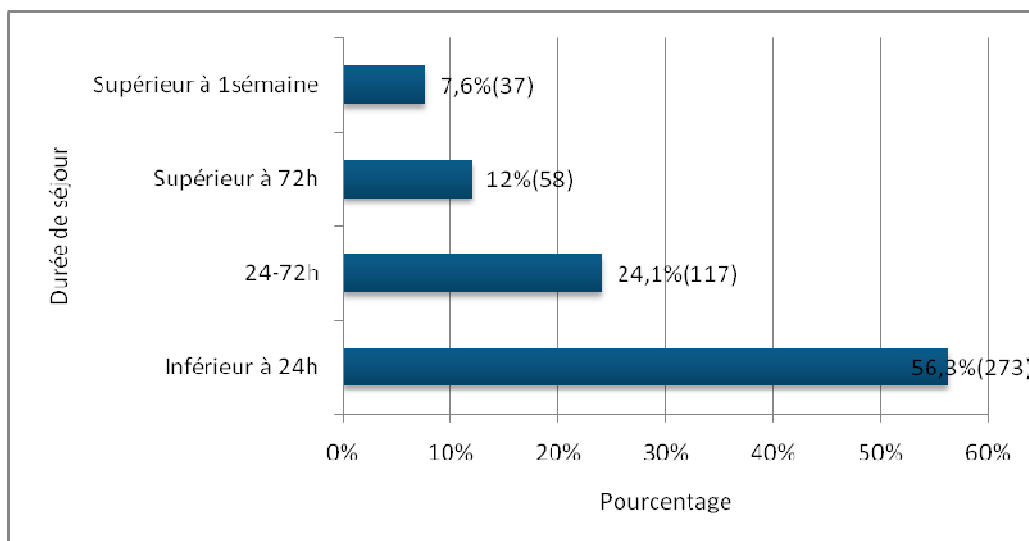


Figure 7 : Répartition des patients selon la durée de séjour

La durée de séjour était inférieure à 24heures dans 56,3% des cas (n=273)

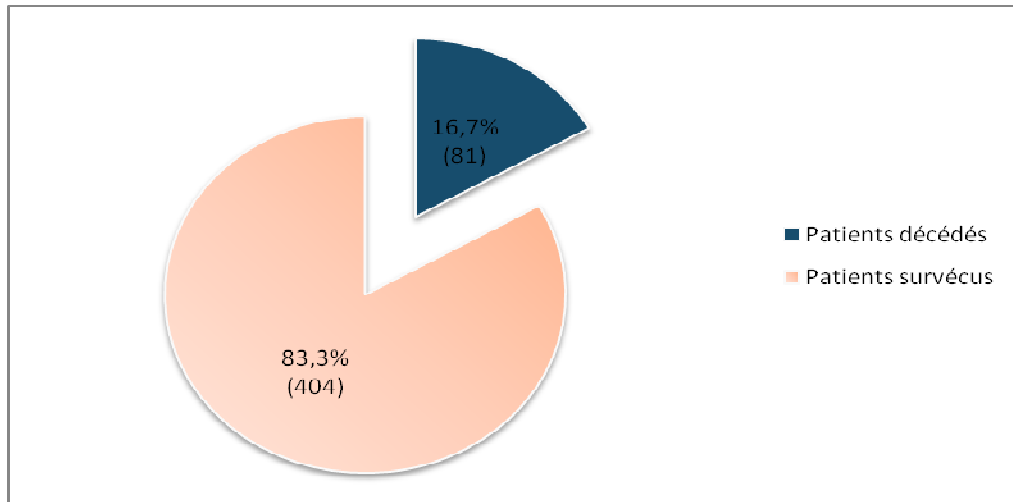


Figure 8: Répartition des patients selon la survenue de décès

Parmi les patients, 83,3% (n=404) ont été survécu.

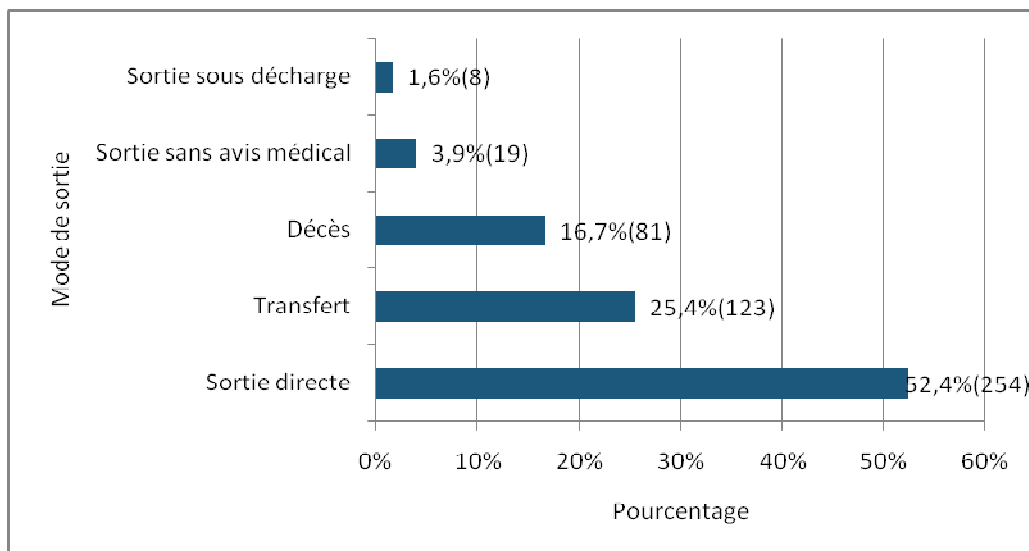


Figure 9 : Répartition des patients selon le mode de sortie

52,4% (n=254) de nos patients ont une sortie directe

II.2.5. Etudes des facteurs associés à la présence de signes de gravités

TABLEAU XIII : Corrélation entre le genre et la présence de signes de gravité

Variable	Patients sans signes de gravité (n=302)	Patients avec signes de gravité (n=183)	P
Masculin	136	138	<0,0005
Féminin	166	45	
Enfant	65	23	0,0132
Adulte	237	160	
Age moyen +/- DS	25,58+/-11,73	35,08+/-16,07	<0,0005

Le genre masculin était significativement plus associé à la présence de signe de gravité dans notre étude ($p < 0,0005$). Il en est de même pour la tranche d'âge adulte des patients ($p = 0,0132$).

L'âge moyen des patients ayant présenté des signes de gravité était significativement plus élevé que celui de ceux qui n'en ont pas présenté ($p < 0,0005$).

TABLEAU XIV : Corrélation entre les produits toxiques ingérés et la survenue des signes de gravité

Produits	Patients sans signes de gravité (n=302)	Patients avec signes de gravité (n=183)	P
Médicamenteux	120	14	<0,0005
Autres produits	182	169	
Produits domestiques	28	14	0,2669
Autres produits	274	169	
Animaux et végétaux	8	0	0,1163
Autres produits	250	177	
Agricoles/industriels	115	55	0,2836
Autres produits	187	128	
Cointoxication	16	7	0,2629
Pas de cointoxication	286	176	

Significativement moins de critères de gravité étaient observés lors d'une intoxication médicamenteuse par rapport aux autres types d'intoxication ($p < 0,0005$).

TABLEAU XV : Corrélation entre le caractère collectif et individuel de l'intoxication et la présence ou non de signes de gravité

Variable	Patients sans signes de gravité (n=302)	Patients avec signes de gravité (n=183)	P
Intoxication collective	3	0	0,1176
Intoxication individuelle	299	183	

Aucune différence significative concernant la survenue de signe de gravité n'a été mise en évidence entre les patients avec intoxication individuelle et collective.

TABLEAU XVI : Corrélation entre la voie de pénétration des toxiques et la présence de signes de gravité

Variable	Patients sans signes de gravité (n=302)	Patients avec signes de gravité (n=183)	P
Ingestion	293	181	0,221
Autres voies	9	2	
Injection	5	0	0,162
Autres voies	298	183	
Inhalation	3	1	0,668
Autres voies	299	182	

Il n'y avait aucune différence significative concernant la présence de signes de gravité selon la voie de pénétration des toxiques.

TABLEAU XVII : Corrélation entre les antécédents des patients et la présence de signes de gravité

Variables	Patients sans signes de gravité (n=302)	Patients avec signes de gravité (n=183)	P
Comorbidités	11	14	0,0035
Sans comorbidités	291	169	
Avec hypertension artérielle	5	11	0,0093
Sans hypertension artériel	297	172	
Avec insuffisance cardiaque	0	1	0,1989
Sans insuffisance cardiaque	302	182	
Avec épilepsie	2	1	0,8748
Sans épilepsie	300	182	

L'existence d'une comorbidité dans les antécédents était significativement associée à la présence de signes de gravité dans notre étude ($p=0,0035$). Analysées une à une, seule la relation avec l'HTA était significative ($p=0,0093$).

TABLEAU XVIII : Corrélation entre les syndromes toxiques présentés et la présence ou non de signes de gravité

Variable	Patients sans signes de gravité (n=302)	Patients avec signes de gravité (n=183)	P
Syndrome muscarinique	44	6	<0,0005
Pas de syndrome muscarinique	258	177	
Association de syndromes toxique	24	28	0,015
Autres	278	155	
Syndrome nicotinique	2	0	0,529
Pas de syndrome nicotinique	300	183	
Sans syndrome toxique	231	131	0,238
Avec syndrome toxique	71	52	

L'association de syndrome toxique observée à l'examen clinique(p=0,015) et la présence de syndrome muscarinique (p<0,0005) étaient significativement associés à la présence de signes de gravité

TABLEAU XIX : Corrélation entre la durée moyenne de séjour à l'hôpital et la présence de signes de gravité

Variable	Durée de séjour (moyenne +/- DS)	P
Patients sans signes de gravité	1,33 +/- 0,61	p<0,005
Patients avec signes de gravité	2,33 +/- 1,08	

De manière significative, les patients sans signes de gravité avaient une durée de séjour plus courte que les patients présentant des signes de gravité (p<0,005).

TABLEAU XX : Corrélation entre le délai moyen de prise en charge et la présence de signes de gravité

Variable	Délai de prise en charge (moyenne +/- DS)	P
Patients sans signes de gravité	192,99 +/- 349,13	<0,005
Patients avec signes de gravité	70,16 +/- 207,83	

Le délai de prise en charge était significativement plus raccourci chez les patients ayant présenté des signes de gravité (p<0,005).

II.2.6. Les facteurs associés aux décès

TABLEAU XXI : Corrélation entre le genre et la survenue de décès

Genre	Patients non décédé (n=404)	Patients décédés (n=81)	P
Masculin	205	69	<0,0005
Féminin	199	12	

Le genre masculin était significativement plus nombreux chez les patient décès (p<0,0005)

TABLEAU XXII : Corrélation entre l'âge du patient et la survenue de décès

Variable	Age (Moyenne +/- DS)	P
Patients non décédés	26,76 +/- 12,94	< 0,0005
Patients décédés	41,18 +/- 14,69	

L'âge moyen était significativement plus élevé chez les patients qui sont décédés (P<0,0005).

TABLEAU XXIII : Corrélation entre les produits toxiques et la survenue de décès

Variable	Patients non décédé (n=404)	Patients décédés (n=81)	P
Produits domestiques	40	2	0,029
Autres produits	364	79	
Produits médicamenteux	133	1	<0,0005
Autres produits	271	80	
Animaux/végétaux	7	0	0,371
Autres produits	397	81	
Agricoles et industriels	160	10	0,146
Autres produits	244	74	

Significativement moins de décès étaient rapportés lors des intoxications médicamenteuses ($p < 0,0005$) et domestiques ($p = 0,029$).

TABLEAU XXIV : La corrélation entre le type d'intoxication et la survenue de décès

Variable	Patients non décédés (n=404)	Patients décédés (n=81)	P
Volontaire	355	81	0,001
Autres	49	0	
Accidentelle	42	0	0,002
Autres	362	81	
Criminelle	2	0	1
Autres	402	81	
Inconnue	5	0	0,596
Connue	399	81	

L'intoxication volontaire et accidentelle était significativement plus associée à la survenue de décès ($p=0,001$). D'un autre côté, moins de décès était survenu lors d'intoxication accidentelle ($p=0,0002$).

TABLEAU XXV : Relation entre le mode d'intoxication et le décès des patients

Variable	Patients non décédés (n=404)	Patients décédés (n=81)	P
Intoxication individuelle	401	81	0,6794
Intoxication collective	3	0	

Il n'y avait pas de différence significative de proportion de décès entre les patients ayant présenté une intoxication individuelle et ceux ayant présenté une intoxication collective.

TABLEAU XXVI : Relation entre la voie de pénétration du toxique et la survenue de décès

Variable	Patients non décédés (n=404)	Patients décédés (n=81)	P
Ingestion	393	81	0,225
Autres voies	11	0	
Injection	5	0	0,596
Autres voies	399	81	
Inhalation	4	0	0,612
Autres voies	400	81	

Les voies de pénétration des toxiques n'étaient pas significativement associées à la survenue de décès chez nos patients.

TABLEAU XXVII : Corrélation entre les antécédents des patients et la survenue de décès

Variable	Patients non décédés (n=404)	Patients décédés (n=81)	P
Avec hypertension artérielle	7	9	<0,0005
Sans hypertension artérielle	397	72	
Avec insuffisance cardiaque	0	1	0,0255
Sans insuffisance cardiaque	404	80	
Avec épilepsie	2	1	0,4389
Sans épilepsie	402	80	
Avec diabète	1	0	0,6543
Sans Diabète	403	81	
Comorbidité	18	7	0,162
Pas de comorbidité	395	75	

L'existence d'antécédent d'une HTA ($p < 0,0005$) et d'une insuffisance cardiaque dans les antécédents ($p = 0,0255$) étaient significativement associée à la survenue de décès.

TABLEAU XXVIII : Relation entre la survenue de décès et l'existence d'une cointoxication

Variable	Patients non décédés (n=404)	Patients décédés (n=81)	P
Aves cointoxication	23	0	0,038
Sans cointoxication	381	81	

L'existence d'une cointoxication était significativement associé au décès ($p = 0,038$)

TABLEAU XXIX : Corrélation entre anomalies des examens paracliniques et survenue de décès

Variable	Patients non décédés (n=404)	Patients décédés (n=81)	P
sans anomalie radiologique	403	79	0,02
Avec anomalie radiologique	1	2	

La présence d'anomalies radiologiques était significativement associée à la survenue de décès (p=0,02).

TABLEAU XXX : Corrélation entre la durée de séjour et la survenue de décès

Variable	Durée de séjour (moyenne +/-DS)	P
Patients non décédés	1,60 +/- 0,87	< 0,0005
Patients décédés	2,23 +/- 1,14	

La durée de séjour moyenne était significativement plus longue chez les patients décédés (P<0,0005)

TABLEAU XXXI : Corrélation entre le délai de prise en charge et la survenue de décès

Variable	Délai de prise en charge (moyenne+/-DS)	P
Patients non décédés	167,95+/- 324,64	<0,0005
Patients décédés	40,37+/- 183,65	

Le délai de prise en charge était significativement plus raccourci chez les patients décédés (p<0,0005)