

III. DISCUSSION

1. Profil épidémiologique

1.1 Caractéristique démographique des patients

1.1.1 Fréquence

Du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2013, l'intoxication aigüe représentait 41,35% des admissions dans le service de réanimation médicale du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA). Notre prévalence est supérieure par rapport aux principales données africaines qui résultent d'études multicentriques et issues de service des urgences non spécialisées en toxicologie.

Au Mali Diango et al [38], en 2014 ont recensé 160 cas d'intoxication aigüe sur 33700 consultations aux urgences, soit 0,5% des cas. D'un autre côté, l'étude de Doumbia et al effectuée en Bamako en 2006 a observé 250 cas d'intoxication aiguë sur les 50274 consultations soit 0,49% [24].

Sanou et al, au Mali [9] ont trouvé dans leur étude 896 cas d'intoxication aigüe sur un effectif total de 161713 consultations (0,55%).

Ces différences de résultats résultent du fait que notre étude a été effectuée dans un service spécialisé dans l'accueil et la prise en charge des intoxications aigües et la prévalence a été calculée par rapport aux seules admissions dans le service, à la différence des autres études qui rapportaient le nombre d'intoxication aigüe par rapport aux nombre total de consultations aux urgences au cours de la période étudiée.

Il faut diminuer cette fréquence par l'éducation de la population, surveillance des enfants par l'augmentation de la prudence des parents vis-à-vis de l'emplacement des produits notamment toxiques, et diminuer l'auto-médication par la neutralisation de la vente des médicaments illégaux (c'est-à-dire l'achat des médicaments en dehors de la pharmacie qui ne nécessite pas d'une ordonnance médicale). Il faut aussi diminuer la dépendance médicamenteuse des gens qui ont des maladies psychologiques par leur insertion au niveau de la communauté et surtout au niveau familiale pour qu'ils se sentent aimer et protéger et pour qu'ils soient confiants en eux même.

1.1.2 Selon le genre

Dans notre étude, nous avons observé une légère prédominance du genre masculin qui représentait 56,5% des cas.

Le genre prédominant varie en fonction des études notamment selon les circonstances de survenue de l'intoxication et selon la population considérée.

A la différence de notre étude, la prédominance du genre féminin était notée dans les études respectives de Samake et al au Mali [39], Nadia et al en Algérie [40], Hami et al au Mali [41] et Toilabiya et al au Maroc [42].

Le genre masculin prédomine également dans la plupart des études concernant les enfants car les petits garçons sont généralement plus turbulents et plus imprudents que les filles [40,43].

Par contre, la prédominance féminine remarquée dans plusieurs études résulterait du fait de la fréquence importante de femmes parmi les patients suicidaires, les femmes étant souvent exposées à des pressions psychologiques et socio-culturelles importantes notamment dans les pays en développement [24,40].

Dans notre étude la prédominance masculine de l'intoxication aiguë est due par la toxicomanie (intoxication alcoolique) surtout chez les personnes ayant un niveau socio-économique basse et ses personnes sont souvent des alcooliques chroniques. Il faut augmenter le niveau socio-économique de chaque famille surtout les familles dont les pères de famille n'avaient pas de travail stable.

1.1.3 Selon l'âge

Les intoxications s'observent à tout âge. L'âge maximum dans notre étude était de 86 ans tandis que l'âge minimum était de 4 mois. L'âge moyen était de 27+/-14,28 ans et 83,1% des cas avaient plus de 18 ans.

Notre âge moyen rejoint les données bibliographiques comme dans l'étude d'Echahbi et al [44] dont l'âge moyen était de 22+/- 15 ans, celle de Zöhre et al (28,77 +/- 12,11 ans) [45] et celle de Hayat (26,26 +/- 10,70 ans) [46].

La grande représentativité de la tranche d'âge de 20 à 40 ans pourrait s'expliquer par la survenue de pensée suicidaire aussi bien chez l'homme que chez la femme, par l'incapacité de surmonter les problèmes sentimentaux et socio-économiques. Cette tranche d'âge correspond également à l'apparition de prédilection des maladies psychiatriques [46].

Il faut construire des centres culturels pour les jeunes pour qu'ils ne puissent pas dépenser leurs temps en dehors des heures d'études ou du travail.

1.2 Selon le délai de prise en charge

Dans notre étude le délai de prise en charge médian était de 60 minutes. L'étendue de ce délai était de 10 minutes à 48 heures.

Notre délai de prise en charge s'avère être précoce par rapport à celui des autres pays africains, probablement en raison d'un début de prise de conscience de la population sur la nécessité de consulter directement les centres de santé lors d'une intoxication aigüe.

Dans l'étude de Sanou [9] en 2008, effectuée au Mali ce délai excédait les 3h dans 53,5% des cas.

Il était de 2,81 +/- 3,13 heures dans une étude tunisienne [46]. Dans une récente série turque, ce délai était de 208 +/- 180 minutes [47].

Ce laps de temps correspond en général au délai d'apparition des signes et au temps de transport du patient vers le centre de santé. Pour notre part, il peut aussi englober le temps de transfert inter-hospitalier vu que notre service constitue le seul centre de référence en toxicologie dans la capitale.

Mais le risque de l'apparition des signes de gravités est en relation avec le délai de prise en charge des patients donc il faut encore diminuer ce délai de prise en charge en facilitant le transport des patients par une ambulance médicalisée avec les équipements nécessaires pour la prise en charge immédiat des patients intoxiqués. Il faut informer la population sur les gestes nécessaires à faire en attendant le secoure pour minimiser la survenue des complications (comme il faut savoir d'abord le type de produit que prit l'intoxiqué avant de faire quoi que ce soit et cette geste aide aussi beaucoup les médecins sur le PEC ultérieure, ne pas faire vomir le patient en cas d'intoxication par ingestion d'acide car cela aggrave les lésions des muqueuses déjà installées).

Le délai de prise en charge est un paramètre important à considérer au cours d'une IA. Si le délai est court, il faut nécessairement surveiller le patient car il existe un risque d'aggravation secondaire de l'affection [48].

1.3 Nature du produit toxique

Dans notre étude, les produits les plus incriminés étaient les produits agricoles et industriels (33,5%), l'alcool (29,5%) et les médicaments (26,3%).

La nature du produit toxique qui prédomine au cours d'une intoxication aigüe varie considérablement selon les études. Cette prédominance est influencée par plusieurs facteurs comme l'âge du patient, la disponibilité des produits ou des agents responsables. Ainsi par exemple, les produits agrochimiques, en vente libre, sont fréquemment impliqués dans les pays en développement alors que les produits médicamenteux prédominent dans les pays occidentaux où la vente des précédents produits est plus réglementée [46]. De même, dans les pays désertiques ou tropicaux, l'envenimation peut constituer la principale cause d'intoxication [49].

Des arrêtés Ministériels relatifs à l'interdiction des ventes libres des produits considérant comme toxiques seront nécessaire.

1.3.1. Intoxication par les produits agricoles et industriels

Il s'agit essentiellement d'intoxication par insecticide pour notre part, incriminant notamment les organophosphorés. L'intoxication par ces produits est fréquente dans les pays agricoles et en développement comme les pays asiatiques et africains dans lesquels ces produits sont en vente libre. Chaque année, près de 3 000 000 intoxications impliqueraient un organophosphoré avec une mortalité pouvant aller jusqu'à 200 000 cas annuel [50].

Dans notre cas il faut adopter une loi internationale interdisant la vente des produits agricoles et industriels qui sont source d'IA en vue de sa fréquence élevée sur la mortalité ou les changer par d'autres produits qui ne sont pas si nocif pour notre organisme.

1.3.2. Intoxication par les produits médicamenteux

Dans les pays industrialisés, ils constituent les produits les plus rapportés dans les intoxications [45]. Dans une étude turque, l'intoxication était médicamenteuse dans 87% des cas [51]. Dans une série taiwanaise, les médicaments étaient incriminés dans 49,9% des cas [52]. Cette prédominance était également notée dans les études de Doumbia et al [24], Samake et al [39] ainsi que Villa et al, en France [53].

Dans notre étude, les médicaments les plus fréquemment responsables étaient les psychotropes (27,6%) et les antalgiques (14,9%). Le choix du médicament utilisé serait probablement en rapport avec sa disponibilité et la facilité de son accès [51]. Dans le cadre du suicide, le suicidaire utilise souvent un médicament qu'il utilise au quotidien (antidépresseur, sédatifs, etc.), expliquant la fréquence élevée des psychotropes et des antidépresseurs.

Concernant le type de médicament le plus fréquemment observé, notre observation rejoint la plupart des données bibliographiques comme dans les études de Lai et al en Amérique [54], Richard [55] ainsi que dans celle de Lallemand et al à La Réunion [56]. Dans certains pays africains où le paludisme sévit, les antipaludiques peuvent constituer le premier médicament responsable comme dans l'étude de Tegue Guindo et al au Bamako dans laquelle il y avait une prédominance de l'utilisation de chloroquine [26].

Pour diminuer la fréquence de l'intoxication médicamenteuse surtout les psychotropes il faut augmenter la surveillance des patients ayant des antécédents de maladie psychiatrique ou chez qui auront un risque suicidaire, il faut les encadrer sur le niveau social pour qu'ils ne se sentent pas rejeter,

1.3.3. Intoxication alcoolique

La fréquence des intoxications alcooliques dans notre étude était de 29,5%. Notre résultat est élevé par rapport aux données de la littérature. Dans l'étude de Zöhre et al [45], la fréquence de ces intoxications était de 18%.

Cette fréquence variait de 0,9 à 2,7% dans d'autres études turques [57]. Le contexte économique difficile pourrait expliquer en partie notre proportion importante.

1.3.4. Intoxications par d'autres produits

La survenue de l'intoxication aux produits domestiques est souvent accidentelle. Elle survient surtout chez les enfants du faite de la négligence des parents par l'emplacement de ces produits chimiques dans des récipients destinés aux boissons [58].

La fréquence de l'intoxication par les piqûres d'animaux et les produits végétaux sont faibles dans notre étude. Pourtant, elles peuvent être les principaux types d'intoxication dans certaines régions.

Sur le littoral Est de Madagascar (Province de Toamasina et Antsiranana), entre 1996 et 1997, 175 cas d'intoxication par consommation d'animaux marin ont été rapporté [60]

Dans une étude palestinienne, l'envenimation constituait 72,5% des admissions en service de toxicologie [49]. L'intoxication par les plantes concerne en général les enfants. Elle constituerait 5% des appels au centre antipoison en France [60].

Il faut être prudent concernant l'intoxication par envenimation ou l'ingestion des produits végétaux qui sont toxiques même si la fréquence est faible chez nous et aussi bien surveiller les enfants de bas âge sur ses faits et gestes car du fait de sa petite taille ils sont plus vulnérables à l'intoxication même à petite dose.

1.4 Type d'intoxication

Dans notre série nous avons trouvé 90,9% des intoxications qui sont volontaires.

Notre résultat recoupe ceux de la littérature. Ogusturk et al en Turquie [51] ainsi que Zöhre et al [45] ont retrouvé la même tendance avec respectivement 82% et 80% des cas.

Ces données s'expliquent par le fait que nos études incluait des adultes en grand nombre et l'intoxication chez l'adulte est essentiellement volontaire entrant dans le cadre du suicide ou de la toxicomanie [45].

Dans les études portant uniquement sur les enfants, l'intoxication est généralement accidentelle résultant du manque de précautions parentales et de la curiosité des enfants [1,61, 62].

Sensibiliser les populations sur la gravité des intoxications pour diminuer le risque de suicide surtout sur les populations cibles (jeunes et enfants)

1.4.1. Répartition selon le caractère collectif ou individuel de l'intoxication

Dans notre série, 99,4% des cas avaient un caractère individuel. Notre observation concorde avec celle de plusieurs séries comme l'étude de Hami et al à Mali en 2012 [41] qui a retrouvé 85% d'intoxications individuelles et 15% d'intoxications collectives. De même, l'étude de Regbui H et al en Maroc [61] révélait 84,8% d'intoxications individuelles.

Les intoxications à caractère collectif entrent généralement dans le cadre des intoxications alimentaires, criminelles (attentats) ou accidentelles (intoxications industrielles, intoxications de plusieurs enfants par une plante, etc.) [60].

1.5 Selon la voie de pénétration du toxique

Dans notre étude, l'intoxication par ingestion était la plus fréquente représentant 97,7% des cas.

Nos données rejoignent celles de plusieurs études comme l'étude de Samake et al [39] qui a retrouvé que dans 97,8% des cas, l'IA se fait par ingestion. Egalement dans l'étude de Doumbia et al [24] en 2006, 92% des intoxications se faisaient par cette voie.

Les autres voies concernent surtout les intoxications par morsures ou piqûres, la toxicomanie ou les accidents par inhalation.

1.6 Cointoxication

Dans notre étude, une cointoxication était observée dans 4,7% des cas.

Une cointoxication c'est l'intoxication en même temps par 2 produits toxiques différents.

Notre résultat est superposable à celui de Villa et al en 2006 [53] qui n'a trouvé que 3% de cointoxication dans leur étude.

1.7 Biologie

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

D'après la littérature, l'analyse biologique prévaut sur l'analyse toxicologique car elle permet d'évaluer rapidement la sévérité de l'intoxication [63].

L'étude de Mounir à Mali en 2013 a trouvé une hyperleucocytose dans 48% des cas, des désordres hydro- électrolytiques dans 23%, une élévation de la troponine Ic dans 18% et une chute du taux de prothrombine comme principales anomalies biologiques [64].

Dans notre étude la plupart des patients ne pouvaient pas effectuer toutes les analyses biologiques par faute de moyen financier et l'analyse toxicologique n'étaient pas ainsi effectuer même en connaissant que selon la littérature le bilan biologique prime toujours sur l'analyse toxicologique [65].

Dans certaines études, l'hypoglycémie est profonde et prolongée en cas de suicide par insuline mais également en cas de prise de sulfonylurées et l'hyperglycémie est une constatation biologique peu spécifique de nombreuses situations de stress par hyperadrénergique, et elle reflet de la sévérité de l'intoxication [66,67].

Les anomalies métaboliques ont une importante valeur séméiologique réalisant un toxidrome biologique [67].

Certaines anomalies biologiques permettent de suspecter un toxique ou une classe de toxiques et sont dans certains cas le reflet direct de l'effet toxique, permettant ainsi de confirmer un diagnostic et d'orienter l'analyse toxicologique [65].

Toute demande d'une analyse toxicologique doit être sélective, motivée et accompagnée de données cliniques pertinentes [63,65] pour :

- confirmer une intoxication suspectée ;
- exclure une hypothèse toxique,
- évaluer la gravité, déterminer le pronostic et guider le traitement,
- surveiller et réévaluer le traitement.

Il faut faciliter l'accès des patients aux différentes analyses biologiques pour prévenir la survenue des complications et ainsi réduire la survenue de décès.

1.8 Issue du patient

Parmi les 485 patients ; 52,4% étaient sortis directement ; 25,4% sont transférés dans un service spécialisé et seulement 16,7% étaient décédés. Ce résultat est semblable à l'étude d'Indranil et al au cours de laquelle le taux de mortalité était de 16,24% [68].

Avec une prise en charge adéquate en milieu de réanimation, l'évolution est favorable dans la majorité des cas, avec une récupération en moins de 10 jours. En l'absence de traitement, les intoxications sévères évoluent en moins de 24 heures vers le décès par détresse respiratoire [69]. Un syndrome dit intermédiaire en raison de sa survenue entre la fin de la crise cholinergique et avant celle d'un éventuel syndrome retardé a été décrit en 1987 au Sri Lanka chez des patients ayant ingéré des OP très liposolubles [70]. Il s'agit de l'apparition brutale, 2 à 4 jours après une intoxication apparemment guérie, d'une paralysie respiratoire et d'une parésie des muscles proximaux, nuque et ceinture scapulaire, ainsi que des nerfs crâniens moteurs; la conscience est le plus souvent conservée.

La récupération des troubles qui ne répondent pas ni à l'atropine ni à la pralidoxime et nécessitent fréquemment le recours à une ventilation assistée prolongée se fait en 15 à 20 jours [71]. La mortalité varie de inférieur à 1 % jusqu'à 9,5 % [72-73].

Dans l'étude d'Oguzturk et al en Turquie [51], il n'y avait pas de patients décédés car chaque patient avait reçu un traitement avec précision et à temps en utilisant une méthode de traitement avancée : disponibilité d'antidote, éducation des patients et utilisation des médicaments et autres traitements sous contrôle.

Ce résultat pourrait être expliqué par le nombre suffisant de personnels dans leur unité de soins intensifs (deux médecins et une infirmière pour deux patients).

Selon l'étude de Ragia et al en Arabie Saoudite ; 74,6% des cas étaient sortis et seulement 1% des cas étaient décédés [74]. Zöhre et al [45] a trouvé seulement 0,4% de taux de mortalité et 83,7% de taux de guérison. En Grèce, une étude faite par Triada et al a trouvé aussi un taux faible de létalité (0,9%) [75].

La mortalité globale intra-hospitalière est inférieure à 1 % aux USA, en France et en Angleterre (1 146 cas sur 2 384 825 intoxications aux USA) [76,77]. Sur 85398 patients victime d'une intoxication aiguë en Pologne en 2009, le taux de mortalité était de 1,3% [78].

Dans l'étude de Safae et al 3,79% des patients évoluent vers le décès [79]. Selon l'étude de Doumbia ; 5,6% des cas évoluent vers le décès qui est expliqué par l'arrivée tardive des patients à l'hôpital, la faiblesse du plateau technique [24]. Hayat a trouvé dans son étude 10,9% des cas de décès suite à une intoxication aiguë [46].

Aux Etats-Unis la mortalité globale des intoxications est largement inférieure à 1% mais peut dépasser de 10% pour certains toxiques cardiotropes [25,80]. Boubaker et al a trouvé dans son étude un taux de mortalité de 22% dont la cause principale était le choc cardiogénique (53,2 % des cas) [76].

Entre 1998 et 2002, à l'hôpital Lariboisière à Paris, parmi les 1 554 intoxications hospitalisées en réanimation, on notait une mortalité de 4 % et 22 % chez les 164 patients présentant un état de choc [81]. Dans l'étude de Sadananda et al en 2011, le taux de mortalité était de 8%. Les produits agricoles étaient les principaux produits responsables de l'intoxication (91,7%) [82].

Dans l'étude de Viertel et al en 2001 le taux de mortalité suite à une IA varie de 0,2 à 27% [83]. Hsin-Ling Lee et al a montré dans son étude que le taux de mortalité était de 4,2% [84].

Le taux de mortalité était de 22 % dont la cause principale était le choc cardiogénique (53,2 %) selon l'étude de Charra [84]. La mortalité globale intra-hospitalière est inférieure à 1 % aux USA, en France et en Angleterre (1 146 cas sur 2 384 825 intoxications aux USA) [86-87].

Le taux de mortalité est donc variable selon la littérature car l'évaluation du pronostic d'une intoxication doit tenir compte des caractéristiques du toxique, de la dose supposée ingérée, des co-ingestions, de la formule (libération prolonger), du patient intoxiqué (âge et comorbidité), du délai de prise en charge, de l'apparition retardé des symptômes ainsi que la survenue des complications [46].

1.9 Durée de séjour

La majorité de nos patients était hospitalisée pendant moins de 24heures (56,3% des cas), 24,1% entre 24 à72heures.

Concernant la durée de séjour des patients, l'étude d'Oguzturk et al en Turquie ne correspond pas à notre étude.

Il a constaté une durée de séjour moyenne de 3.46 ± 2.22 j, une durée de séjour moyenne des patients qui ont fait la décharge de 1 jour, une durée de séjour des patients qui étaient hospitalisés en service de médecine interne de $2,18 \pm 0,64$ j et une durée de séjour moyenne des patients qui étaient hospitalisés en soins intensifs de $3,96 \pm 2,34$ j [51].

Selon l'étude de Zöhre et al [45], la durée de séjour moyenne était de 2j dans 52,6% des cas et 3j dans 2,54% des cas. Par contre, Boubaker et al a trouvé une durée moyenne de séjour de 7 ± 3 j [76].

Dans l'étude de Hayat [46] en 2013 la durée de séjour moyenne est de 3,56j.

Dans l'étude de Triada et al en Grèce [75], la durée de séjour moyenne était de 24h à 3,3j.

L'étude de Janne en Finlande [88] a trouvé une durée de séjour moyenne de 1 à 3j.

Liisanantti et coll [89] précisait que les facteurs indépendants de la prolongation de l'hospitalisation en réanimation étaient la thrombopénie $<150\ 000$ mm³, l'hyperthermie supérieure à 38,4 °C, l'hypokaliémie inférieure à 3,5 mmol/L, la leucocytose supérieure à 14 900/mm³, la présence d'une dysfonction rénale, d'un coma et d'une insuffisance respiratoire

2. Facteurs associés à la présence de signe de gravité et la survenue de décès

2.1. Selon le genre et l'âge

Dans notre série, le genre masculin est un facteur associé à la présence de signe de gravité et à la survenue de décès. Notre étude est semblable à l'étude de Hsin-Ling Lee et al [84].

Dans notre série d'étude, l'âge est un facteur de mauvais pronostique ($p < 0,0005$). L'étude de Safae et al au Maroc [79], Liisanantti et al [88], Hsin-Ling Lee et al [84] et Khodabandeh et al [90] étaient semblables à notre étude.

Dans la littérature toute tranche d'âge pourrait être un facteur de mauvais pronostique comme dans l'étude de Naïma et al au Maroc dont l'âge adulte était un facteur de mauvais pronostique [90], mais aussi dans l'étude de Boubaker et al [75] dont l'âge jeune était un facteur de mauvais pronostique.

2.2. Selon les produits responsables

Dans notre étude l'intoxication par les produits médicamenteux et les produits domestiques étaient les facteurs de mauvaises pronostiques. Selon l'étude de Boubaker, les produits médicamenteux, les organophosphorés et le PPD étaient des produits de mauvais pronostique [75].

Dans l'étude de Safae et al au Maroc [78], l'insecticide était le produit le plus incriminée. Elle est significativement associée à l'apparition de signe de gravité. Dans d'autre étude, comme l'étude de Naïma et al. L'intoxication par les classes chimiques de pesticides est une circonstance prédictive de décès [90].

L'étude de Hsin-Ling Lee et al en 2008 a trouvé que l'intoxication médicamenteuse (aux antidépresseurs) et l'intoxication par les organophosphorés sont des facteurs de mauvais pronostiques au cours d'une IA [83].

Contrairement de notre étude au Mali l'évolution est significativement favorable pour les intoxications médicamenteuses ($P < 0,05$) [39].

2.3. Selon la circonstance de l'intoxication

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 ($p=0,0002$).

Selon les études [78, 83,90], la circonstance volontaire contribue au risque de survenue de décès.

2.4. Selon le délai de prise en charge

Le délai de prise en charge est un facteur de mauvais pronostic dans notre étude ($p<0,0005$). Ce résultat rejoint l'étude de Khodabandeh et al en Iran [89].

Le délai entre l'ingestion et l'examen est un paramètre important à considérer, qui ressort comme facteur prédictif de mortalité en matière d'intoxications aiguës dans plusieurs séries[92,93].

Si ce délai est court, il existe un risque d'aggravation ultérieure ce qui impose une surveillance rapprochée de tout patient suspect d'intoxication aiguë même asymptomatique[94].

La prise en charge précoce des intoxiqués est un facteur de bon pronostic, permettant de sauver le patient.

2.5. Selon les antécédents

La présence de comorbidité ($p= 0,0035$), la présence d'antécédent d'HTA ($p=0,0093$) et d'insuffisance cardiaque étaient associés à la présence de signes de gravité et la survenue de décès dans notre étude.

Les problèmes psychiatriques sont fréquemment présents dans les antécédents des patients intoxiqués, expliquant l'impulsivité et la fragilité qui ont conduit à l'acte d'intoxication.

Mauri C et al ont rapporté des antécédents psychiatriques chez 66% des patients, dont 35% souffraient de troubles de l'humeur, 15% de troubles de personnalité et 9% de schizophrénie [95]. Durant l'année 2005, le CHU de Lille a rapporté dans une étude sur les intoxications aiguës volontaires, la présence d'antécédents de dépression chez 38% des patients, une psychose chez 18% des patients et au moins une tentative de suicide dans 16% des cas [96].

2.6. Selon le syndrome toxique

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.

Selon Jokanović, le syndrome nicotinique est d'apparition plus tardif et signe la gravité de l'intoxication [97].

Selon les études, le syndrome muscarinique peut entraîner un véritable œdème pulmonaire ; des signes digestifs avec spasmes gastro-intestinaux et coliques, incontinence fécale, nausées et vomissements ; des signes cardiovasculaires avec hypotension artérielle par vasoplégie, bradycardie puis arrêt cardiaque [97-98]. Ces différents signes de l'intoxication sont corrélés au degré de baisse de l'acétylcholinestérase et apparaissent en général lorsque celle-ci s'abaisse au-dessous de 50% ; une inhibition de plus de 90% est à l'origine d'intoxications graves (TABLEAU XXXII) [99].

TABLEAU XXXII : Relation entre la sévérité clinique d'une intoxication aux OP et la réduction de l'activité acétylcholinestérasique (AChE).

Activité AChE(%)	Degré de sévérité	Symptômes
21-50	Légère	Myosis, Hypersalivation Nausées-Vomissements Diarrhées Douleurs abdominales Bradycardie
11-20	Modérée	Altération de l'état de conscience Troubles de l'élocution Fasciculations musculaires Fièvre Hypersécrétion bronchique Hypertension artérielle
<10	Sévère	Paralyse Œdème pulmonaire Détresse respiratoire Hypotension Convulsions Coma

Source :Brahmi N, Mokline A, Kouraichi N, Ghorbel H, Blel Y, Thabet H, et al. Prognostic value of human erythrocyte acetyl cholinesterase in acute organophosphate poisoning. Am J Emerg Med. 2006;24:822-7[99]

2.7. Autres facteurs de mauvais pronostiques selon la littérature

Dans la littérature, il y a plusieurs facteurs pouvaient intervenir dans le pronostic des patients lors d'une IA. Ces facteurs pourraient être des signes cliniquement observés chez les patients à l'entrée ou des complications secondaires, des gestes thérapeutiques voir invasives que les médecins devraient faire selon l'évolution de l'état du patient, des anomalies biologiques et radiologiques.

Le PSS a été développé en 1998 pour stratifier la gravité des IA [100], et il a été jugé comme un outil pratique pour évaluer le pronostic, indiquer une hospitalisation et entreprendre le traitement adapté ; toutefois une révision s'avérerait nécessaire pour inclure d'autres items [101].

Selon Liisanantti et coll[89], les facteurs de mauvais pronostic étaient l'âge (OR : 1,03 ; IC5 % : 1,01–1,05 ; $p = 0,002$), la thrombopénie $<150\ 000/\text{mm}^3$ (OR : 2,83 ; IC95 % : 1,38–4,99 ; $p = 0,003$), la leucocytose $>14\ 900/\text{mm}^3$ (OR : 1,84 ; IC95 % : 1,01–3,38 ; $p = 0,048$), l'hypotension (PAM < 70 mm Hg) (OR : 3,97 ; IC95 % : 2,09–7,53 ; $p < 0,001$), la dysfonction rénale (OR : 2,56 ; IC95 % : 1,30–5,04 ; $p = 0,007$), l'insuffisance rénale (OR : 5,31 ; IC95 % : 1,88–15,05 ; $p = 0,002$) et l'insuffisance respiratoire (OR : 6,16 ; IC95 % : 2,84–13,34 ; $p < 0,001$).

Selon l'étude faite par Mounir à Mali en 2013, la présence des signes respiratoires (polypnée), des signes cardio-vasculaires (tachycardie, hypotension artérielle), des anomalies à l'électrocardiogramme (ECG) et la présence de troponine Ic positive était des facteurs de mauvais pronostic d'une IA [64].

Selon Charra et coll [85], les facteurs pronostiques en analyse univariée (TABLEAUXXXXIII) étaient le PSS ($p < 0,001$), l'IGS II ($p = 0,007$), l'intoxication aux OP ($p = 0,008$), l'intoxication à la PPD ($p < 0,001$), l'intoxication médicamenteuse ($p = 0,002$), le recours à la ventilation mécanique ($p < 0,001$) et l'infection nosocomiale ($p = 0,02$). Les facteurs pronostiques indépendants sont le PSS _ 2 (OR : 0,11 ; IC95 % : 0,049–0,237 ; $p < 0,001$) qui était un facteur de bon pronostic, alors que l'intoxication à la PPD (OR : 13,95 ; IC95 % : 5,22–37,31 ; $p < 0,001$) et l'infection nosocomiale (OR : 7,20 ; IC95 % : 1,94–26,7 ; $p = 0,003$) étaient des facteurs de mauvais pronostic (TABLEAU XXXIV).

TABLEAU XXXIII : Facteurs pronostiques des intoxications aiguës graves en analyse univariée

Facteurs	Survivants (n=167)	Décédés (n=47)	P
Age moyen (ans)	25,35+/-10,42	31,21+/-10,89	0,1
Sex-ratio	0,51	0,70	0,2
Score de Glasgow	12	11	0,24
Délai de PEC(h)	2	6	0,12
PSS	2	3,1	<0,001
IGS II	20	26	0,007
APACHE II	8	11	0,07
Intoxications OP(%)	46	25	0,008
Intoxications PPD(%)	16	66	<0,001
Intoxications médicamenteuses(%)	26	06	0,002
Ventilation mécanique(%)	70	100	<0,01
Infection nosocomiale(%)	6	17	0,02
Durée moyenne de séjour	5+/-2	8+/-2	0,057

Source : Boubaker Charra, Abdelhamid H, Abdellatif B, Said M. Intoxications aiguës graves chez l'adulte en réanimation médicale. Ann Toxicol Anal. 2013 ; 25(1):7-11.[85]

IGS : Indice de gravité simplifié, OP : Organophosphorés,

PPD : Paraphénylènediamine, PSS : Poisoning SeveryScore.

APACHE: Acute physiology and chronic health evaluation,

TABLEAU XXXIV : Facteurs pronostiques des intoxications aiguës graves en analyse univariée

Facteurs	OR	IC (95%)	P
PSS\leq2	0,11	0,049-0,237	<0,001
PPD	13,95	5,22-37,31	<0,001
Infection nosocomiale	7,20	1,94-26,7	0,003
Age\leq28ans	0,96	0,9350-1,0037	0,06

Selon Liisanantti, l'insuffisance respiratoire et rénale, l'hypotension artérielle à l'admission est un facteur de risque de mortalité [102].

Selon l'étude faite par Khaddam et al [103] sur les intoxications aiguës aux pesticides ;l'âge de l'intoxiqué, les circonstances de l'intoxication et le produit toxique en cause présentent une association significative avec le décès.

A la lumière des résultats de l'analyse du risque relatif (RR) l'âge de l'intoxiqué, les circonstances de l'intoxication et le produit toxique en cause présentent une association significative avec le décès [104].

D'après Megarbane [96], voici les facteurs prédictifs de mortalité des intoxiqués (ces critères sont validés pour les intoxications ayant un effet stabilisant de membrane, après traitement médical maximal bien conduit) (TABLEAU XXXV).

TABLEAU XXXV : Critères prédictifs de décès selon Mergabane et al

Le décès peut être prédit en cas d'association des critères suivants : A+B, A+C1+C2+D, A+C1+C3+D

A : Toxique avec effet stabilisant de membrane

B : Arrêt cardiaque persistant à l'admission

C1 : Etat de choc réfractaire : PAS ≤ 90 mmHg malgré : remplissage ≥ 1000 ml + bicarbonate molaire ≥ 375 ml + Adrénaline > 3 mg/h et glucagon ≥ 5 mg/h si bétabloquant

C2 : Défaillance respiratoire : PaO₂/FiO₂ ≤ 150 mmHg en ventilation contrôlée sous sédation

C3 : Défaillance rénale : diurèse ≤ 20 ml/h ou créatininémie supérieure à 120 μ mol/l (homme) ou supérieure à 90mmHg (femme)

D : Choc cardiogénique : à l'échocardiographie (fraction de raccourcissement de surface inférieur à 30%) ou au cathétérisme cardiaque droit (IC $< 2,5$ l/min/m² et PAPO ≥ 18 mmHg)

Source : Vanbelle A, Mathieu-Nolf M, Babé MA, Nisse P, Depelchin A, Desprez P.

Intoxications aiguës volontaires reçues dans un service d'urgence. Centre antipoison, CHRU de Lille, Lille, France. JEUR. 2008.03.127. [96]

L'étude de Hayat [105] sur les intoxications aiguës chez l'adulte en 2013a permis de ressortir neuf éléments comm facteurs de mortalité.

Ce sont principalement :

- Intoxication au Phosphore d'aluminium : (p=0,000)
- Signes respiratoire:(p=0,012)
- Signes cardio-vasculaires (hypotension,tachycardie) :(p=0,000)
- Anomalie à l'ECG :(p=0,000)
- Troponine positive:(p=0,000)
- Intubation ventilation artificielle:(p=0,038)
- Instabilité hémodynamique:(p=0.000)
- Myocardite:(p=0,000)
- L'utilisation des drogues inotropes et/ou vasopressives:(p=0,000).

2.8. Selon la durée d'hospitalisation

La durée de séjour d'hospitalisation est un facteur de mauvaise pronostique dans notre étude. Elle était à peu près la même chez les patients présentant des signes de gravités et chez les patients qui sont décédés et semblait plus long par rapport aux autres patients. Dans l'étude de Khodabandeh et al en Iran a trouvé aussi la corrélation entre la durée de séjour d'hospitalisation et la survenue de décès [90].

Par contre, depuis 2008 après le rapport final du comité de coordination de toxicovigilance, l'admission et la durée de séjour en réanimation n'est plus utilisée comme alternative pour mesurer la morbidité par :

- Défaut de sensibilité : une intoxication jugée grave peut ne pas être systématiquement prise en charge dans une structure de réanimation, du fait de particularités de l'organisation locale.
- Défaut de spécificité : l'hospitalisation dans une unité de soins intensifs peut être indiquée pour une surveillance (selon la nature/la quantité du toxique en cause), cet indicateur ne permet pas de séparer la gravité potentielle de la gravité réelle et avérée [106]