

Sommaire

Liste des abréviations	1
Liste des figures et annexes	2
Avant propos	3
Introduction	5
Partie I : Etude bibliographique	6
I. Les intoxications et la santé publique au Maroc	6
1. Piqures de scorpions	6
2. Intoxication médicamenteuse	6
3. Intoxication alimentaire	7
4. Inhalation de gaz	7
5. Pesticides	7
6. Produits d’entretien ménager	8
7. Plantes médicinales	8
Partie II : Matériel et Méthodes	9
I. Type et période de l’étude	9
II. Méthodes	9
1. Collecte des cas d’intoxication	9
2. Analyse des cas	9
3. Gestion de la base de données (BD-SNTV)	9
3.1. Maintien de la BD-SNTV.....	10
3.2. Analyse de la BD-SNTV.....	10
3.3. Développement de la BD-SNTV.....	10
4. Génération des signaux	10
5. Validations des Alertes	10
6. Action de minimisation des risques	10

III. Capture-Recapture	11
1. Historique	11
2. Domaine d'utilisation	11
3. Objectif de la méthode	12
4. Principe de la méthode	12
5. Application de la méthode	12
5.1 Estimation du nombre de cas non répertoriés	13
5.2 Estimation du taux d'exhaustivité des sources	13
6. Conditions d'application de la méthode	14
Partie III : Résultats	15
1. Répartition des cas d'intoxication selon les mois	15
2. Répartition des cas d'intoxication selon le sexe	16
3. Répartition des cas d'intoxication selon les facteurs en cause	16
4. Répartition des cas d'intoxication selon les voies d'entrée	16
5. Répartition des cas d'intoxication selon les circonstances	17
Partie IV : Discussion	18
Partie V : Conclusion	19
Partie VI : Bibliographiques et Webographie	20

Liste des abréviations

CAPM: Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc.

OMS : Organisation Mondiale de Santé.

PV : Pharmacovigilance.

TV : Toxicovigilance.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

SNTV : Système National de Toxicovigilance.

BD : Base de Données.

PEC : Prise En Charge.

Listes des figures

Figure 1 : Organigramme du Centre Anti Poison du Maroc.....	4
Figure2 : Répartition des cas d'intoxication selon les mois dans la ville de Fès	15
Figure3 : Répartition des cas d'intoxication selon le sexe dans la ville de Fès.....	15
Figure4 : Répartition des cas d'intoxication selon les facteurs en cause dans la ville de Fès.	16
Figure5 : Répartition des cas selon les voies d'entrée dans la ville de Fès.....	16
Figure6 : Répartition des cas selon les circonstances dans la ville de Fès	17

Avant-propos

Présentation du centre anti poison et de pharmacovigilance du Maroc :

CAPM a été créé en 1989. C'est un service d'utilité publique mandaté par le Ministère de la Santé pour la gestion des problèmes toxicologiques à l'échelle individuelle et collective, sous la tutelle du Ministère de la Santé[7].

Dans son fonctionnement quotidien, le centre doit assurer le recueil exhaustif des déclarations d'effets indésirables médicamenteux qui lui sont communiqués par :

- ✓ Les professionnels de la santé (médecins, pharmaciens, chirurgiens, sages-femmes et infirmiers).
- ✓ Les centres régionaux de pharmacovigilance.
- ✓ Le centre Anti Poison.
- ✓ Les laboratoires fabriquant des produits de santé.
- ✓ Le public.

Le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc renferme plusieurs unités :

Pharmacovigilance :

PV est une spécialité médicale ayant pour objet la détection, l'évaluation et la prévention des effets indésirables de tout produit de santé survenant dans une population donnée[7].

Toxicovigilance :

TV est une spécialité médicale qui s'occupe de l'identification, l'évaluation et la prévention des risques encourus par l'homme suite à un contact direct ou indirect tel que l'inhalation ou l'ingestion d'un agent toxique pouvant générer un effet nuisible.

L'analyse des cas d'intoxication par l'unité de Toxicovigilance permet de dresser le profil épidémiologique des intoxications à l'échelle nationale. Le profil, une fois établi, constitue un élément de base pour d'éventuels programmes nationaux de prévention et de prise en charge des victimes intoxiqués [7].

Laboratoire :

Le laboratoire de Toxicologie et Pharmacologie est fonctionnel depuis 1994. Il couvre les examens de toxicologie médicale ainsi que les dosages des médicaments pour le suivi thérapeutique des patients.

Le laboratoire se compose de deux unités [7].

- **Unité de pharmacologie:** Elle assure le dosage des médicaments chez les patients sous traitement chronique dans le but de:
 - Eviter les surdosages qui favorisent l'apparition d'effets indésirables médicamenteux et les sous dosages qui sont la cause d'échecs thérapeutiques.
 - Vérifier l'observance des patients au traitement[7].
- **Unité de toxicologie:** Elle est spécialisée dans l'identification et le dosage des toxiques dans les liquides biologiques (sang, urines, liquide de lavage gastrique...).

Organigramme du Centre Anti Poison du Maroc :

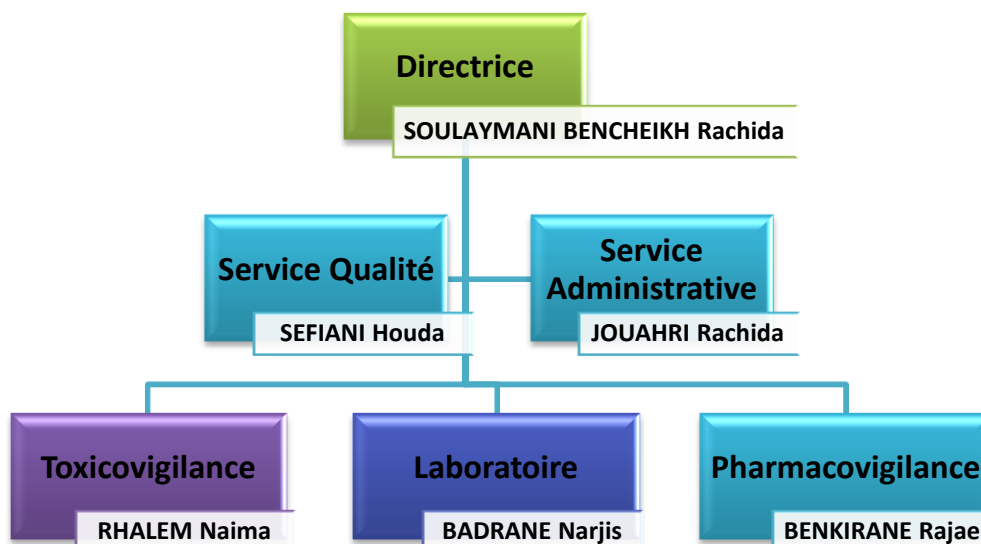


Figure 1 : Organigramme du Centre Anti Poison du Maroc

Introduction

Les intoxications aiguës, accidentelles ou volontaires, constituent un véritable problème de santé publique dans de nombreux pays du monde. Selon l'OMS 25 à 33% de la charge mondiale de morbidité est attribuable à des risques toxiques et 3% à l'échelle mondiale des hospitalisations sont dues aux intoxications. Au cours de l'année 2004, l'OMS a enregistré 345 814 cas décès dus aux intoxications dans le monde soit 5,35 décès pour 100 000 habitants. Aux Etats Unis, l'association Américaine des centres anti poison a collecté 2 384 825 cas d'intoxications en 2010, soit 7,6 pour 1000 habitants avec 1146 cas de décès et un taux de létalité de 0,048%.

Le terme intoxication est défini par la survenue de tout effet toxique pour l'homme faisant suite à une exposition unique ou répétée à un mélange ou une substance naturelle ou de synthèse disponible sur le marché ou dans l'environnement. L'intoxication peut être de différentes natures comme [5] :

- Surdose de médicaments, d'alcool ou de drogues
- Intoxication alimentaire
- Intoxication par contact avec une toxine ou par inhalation d'un gaz
- Produits de nettoyage, désherbant, pesticide
- Plante....

Ces différents cas d'intoxications peuvent provoquer divers impacts sur l'organisme de l'être humain qui peuvent être très dangereux :

- Dégâts directs sur la peau ou des organes internes pouvant aller jusqu'à la mort
- Dégâts sur des organes spécifiques (foie, reins, cœur, organes respiratoires etc)[6].

L'étude de l'exhaustivité est une étude qui traite un sujet dans sa totalité, de manière complète [9].

Pour cela, mon stage a pour but d'évaluer l'exhaustivité des déclarations des cas d'intoxications dans la ville de Fès en comparant les données du système de déclarations passives des cas d'intoxication au CAPM aux données d'une enquête active de collecte réalisée au niveau de la ville de Fès concernant les années 2014-2015.

Etude bibliographique

I. Les intoxications et la santé publique au Maroc

Les données présentées par le dernier rapport sur la toxicologie au Maroc en 2014 pointent la responsabilité de certains produits comme les aliments avariés, les médicaments et le gaz. Néanmoins, les Marocains continuent de décéder par d'autres sources d'empoisonnement. Il s'agit notamment des pesticides, des produits d'entretien ménager...

Mais au-delà de ces causes d'intoxication, très présentes en milieu urbain, il faut également rappeler que les piqûres de scorpions et de serpents font des ravages, notamment dans les campagnes. C'est grâce au Système National de Toxicovigilance qui existe depuis 1980 que la surveillance des cas d'intoxications est possible au Maroc[4].

1. Les piqûres de scorpions

Beaucoup plus que les autres produits toxiques, les piqûres de scorpions arrivent en tête des causes d'intoxication au Maroc. En 2014, le Centre antipoison a recensé 23.228 cas déclarés, au niveau de 63 provinces. Le taux d'incidence de ce type d'empoisonnements est de 70 pour 100.000 habitants, les enfants de moins de 15 ans représentent 26,83% des cas, soit 6.232, avec un taux d'incidence de 69 pour 100.000 enfants. Ces piqûres et manifestations cliniques ont coûté la vie à 32 personnes [4].

2. Intoxication médicamenteuse

L'intoxication par médicament est l'une des plus répandues. En 2014, près de 3.194 cas d'empoisonnement par les médicaments ont été enregistrés. Le plus grand nombre de cas a été enregistré dans la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaër, avec 26,3% du total, suivi du Grand Casablanca, avec 15,02%. Le rapport du Centre antipoison indique qu'il s'agit essentiellement d'un phénomène urbain (92%), qui survient surtout à domicile (97,5%). Mais il faut dire que 33% des cas d'empoisonnement par les médicaments sont motivés par une volonté de suicide [4].

3. Intoxication Alimentaire

Certains produits alimentaires peuvent s'avérer fatals pour certaines personnes, car ils peuvent causer des maladies très grave et même mortelle. En 2014, ils ont constitué la troisième source d'empoisonnement au Maroc, avec 2.172 cas recensés. Les enfants représentent 29% du total. D'ailleurs, cette année a connu 397 cas d'intoxication dans les écoles. Les rédacteurs du rapport du Centre antipoison estiment que «la viande est un produit facilement périssable constituant un milieu favorable au développement des micro-organismes» [4].

4. Inhalation de Gaz

Le Centre antipoison a recensé 2.682 cas d'intoxication par le gaz, soit 20,1% de l'ensemble des déclarations en 2014. Le monoxyde de carbone est la principale cause des cas (97,65%), suivi des gaz des extincteurs (2,27%), ainsi que du gaz des extincteurs et de l'hydrogène sulfuré (0,04%). Le monoxyde de carbone a été enregistré essentiellement en milieu urbain (80,3%), surtout à domicile (97,6%). Néanmoins, le rapport du Centre antipoison indique que «les chiffres restent en dessous de la réalité, dans la mesure où les décès qui se produisent à domicile échappent généralement au système des déclarations du Centre» [4].

5. Les pesticides

Près de 1.348 cas ont été recensés en 2014, soit 10,1% du total des déclarations. Ces empoisonnements sont dus essentiellement à trois catégories de pesticides. Il s'agit des organophosphorés (57%), des alphachlotalose (18,8%) et des pyrétrénoïdes (14,4%). En 2014, le pesticide qui a dominé est utilisé dans les maisons contre les cafards, et vendu par les marchands ambulants. Sur l'ensemble des cas recensés, 25 ont perdu la vie [4].

6. Les produits d'entretien ménager

Les produits d'entretien ménager ont été à l'origine de l'intoxication de 987 personnes en 2014. Près des deux tiers des cas sont dus à l'utilisation de l'eau de Javel (69,3%). Les bébés constituent l'essentiel des victimes (40,2%), suivis des adultes (30%). La quasi-totalité des cas a été enregistrée à domicile. Cela est dû essentiellement à des accidents. La volonté de suicide ne constitue que 8,1% [4].

7. Plantes médicinales

Les plantes et produits de pharmacopée traditionnelle continuent d'ôter des vies. Les responsables du Centre antipoison n'hésitent pas à pointer la responsabilité des émissions de radio et de télévision, «qui font croire, à tort, à leur qualité». Or, ces produits peuvent contenir des composés chimiques puissants, responsables d'effets indésirables et de toxicité importante. En 2014, le Centre antipoison a enregistré 381 cas, en hausse de 50% par rapport à 2013. Cinq cas de décès ont été enregistrés, dont 2 dans des circonstances accidentelles, alors que les 3 autres sont survenus suite à une prise thérapeutique [4].

Années	Piqûre de Scorpions	Intoxication médicamenteuse	Intoxication alimentaire	Inhalation de gaz	Pesticides	Produits ménager	Plantes
2013	675	3182	2554	2670	1296	593	167
2014	1151	3194	2681	2172	1351	987	382
2015	1017	4139	2887	2828	1451	545	226

D'après les données ci-dessus, on peut constater que l'intoxication la plus répondeuse était celle des médicaments.

Matériel et Méthodes

I. Type et période de l'étude

Il s'agit d'une étude de type transversale descriptive et rétrospective portant sur la collecte des cas d'intoxications du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015 dans la ville de Fès.

II. Méthodes

Le processus de fonctionnement du Système de Toxicovigilance du CAPM, a été analysé selon ses 6 étapes de fonctionnement :

1. Collecte de l'information

Les cas analysés ont concerné tous les types d'intoxications répondant à la définition d'un cas d'intoxication. Les sources d'informations utilisées pour collecter les cas au niveau de la ville de Fès étaient : la réponse téléphonique du centre, les déclarations par courrier des professionnels de santé, et les cas collectés au sein des hôpitaux de la ville de Fès [8].

2. Analyse des cas d'intoxication

Elle comporte la validation du cas, l'évaluation de la relation de cause à effet, l'évaluation de l'exhaustivité des données et l'évaluation de la qualité des données [8].

3. Gestion de la base de données BD-SNTV

Trois étapes permettent la gestion de cette BD :

3.1. Le maintien de la BD-SNTV

Les cas collectés et validés sont saisis sur une application Epi data puis les cas sont exportés sur Excel. Trimestriellement, les cas saisis sont compilés, corrigés (fautes de saisie ou de classification) et une recherche des doublons est faite [8].

3.2. L'analyse de la BD-SNTV

La BD-SNTV a été analysée trimestriellement par Epi info puis à la fin de l'année [8].

3.3. Le développement de la BD-SNTV

Permet d'actualiser les référentiels et de revoir l'architecture de la BD-SNTV.

4. Génération des Signaux

Elle se fait la plupart du temps qualitativement lors des réunions quotidiennes des médecins du CAPM, et moins fréquemment de manière quantitative lorsque lors de l'analyse de la base de données une disproportion alitée statistique est détectée[8].

5. Validation des Alertes

Elle se fait par la recherche bibliographique et grâce à l'expertise en toxicologie du personnel du CAPM [8].

6. Actions de minimisation du risque

Elles sont analysées selon quatre rubriques : actions réglementaires, actions de communication sur le risque, instauration de stratégie sanitaires de prise en charge du risque, et l'évaluation de ces actions de minimisation du risque [8].

III. Capture-Recapture

1. Historique

En septembre 1802, Pierre Simon Laplace (1749-1827), mathématicien, astronome et physicien français, a utilisé une approche de capture-recapture pour estimer le nombre de personnes vivant en France.

Alors que Laplace est généralement considéré comme l'instigateur des méthodes de capture-recapture, il a été précédé de près de 200 ans par John Graunt qui utilisa des méthodes semblables pour étudier la population vivant en Angleterre au début des années 1600 [1].

2. Domaine d'utilisation

Cette méthode a été utilisée :

- **Premièrement en écologie** : Petersen mis en place la méthode dite « à deux sources » afin d'estimer le nombre de poissons vivant dans Limfjord au Danemark : lors d'une première session de capture, il marqua les poissons piégés puis les relâcha, et procéda ensuite à une deuxième session de capture au cours de laquelle il observa des poissons marqués et des poissons non marqués.
- **Deuxièmement en épidémiologie** : afin de déterminer l'incidence d'une maladie.
- **Troisièmement en santé publique** : sa première utilisation remonte aux travaux de Mckendrick qui en 1926 a estimé la taille d'une épidémie de choléra en Inde en se basant sur le nombre de cas détectés dans chacun des foyer détectés [1].

3. Objectif de la méthode capture-recapture

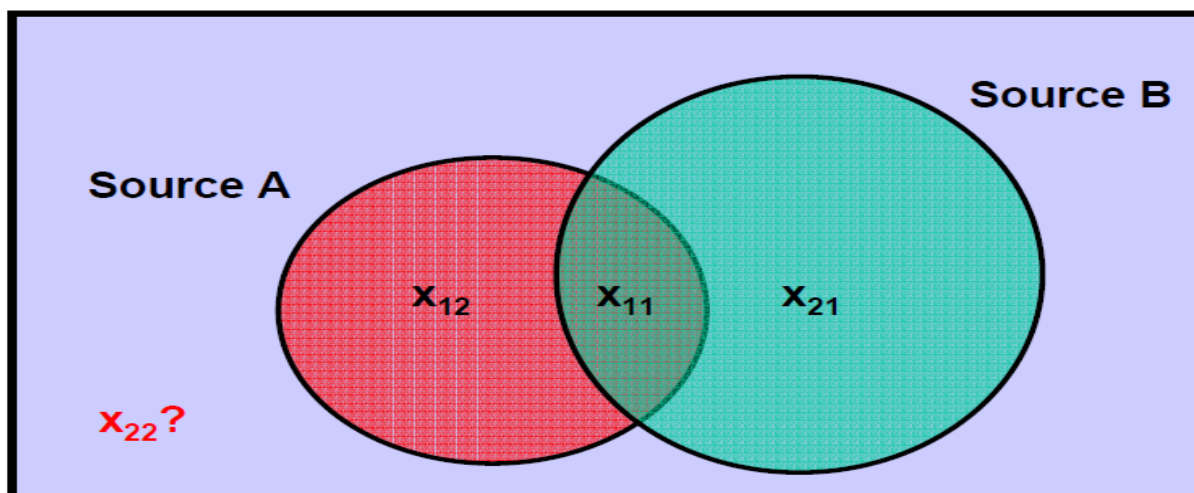
Son objectif est l'évaluation de l'exhaustivité (et qualité) des systèmes de surveillance qui sont rarement exhaustifs et leurs notification dépend de nombreux facteurs (personnels, sévérité de la maladie, caractéristiques des tests de diagnostics) dont le but d'estimer le nombre de sujets non répertoriés [2].

4. Principe de la méthode capture-recapture

Le principe de cette méthode est croisement /comparaison de plusieurs sources pour estimer le nombre des cas non répertoriés, estimer le nombre total de cas et évaluer l'exhaustivité de la source [2].

5. Application de la méthode capture-recapture

Il s'agit de tenter d'estimer les déclarations des cas d'intoxications au niveau de la ville de Fès par l'application de la méthode capture-recapture à partir de deux sources : l'enquête active qui permet la collecte des cas à partir des registres des hôpitaux de Fès et les déclarations passives des cas du CAPM.



Source A : Cas d'intoxications recensés par le CAPM

Source B : Cas d'intoxications recensés par la déclaration dans les hôpitaux de la ville de Fès

X₂₂ : Cas non répertoriés par aucun des systèmes

5.1. Estimation du nombre de cas non répertoriés

$$n_{22} = n_{12} * n_{21} / n_{11} \text{ donc } n_{22} = (210 * 1756) / 296 = 1245,8$$

$$N = N_A * N_B / n_{11} \text{ donc } N = (506 * 2052) / 296 = 3507,8$$

$$\text{Var } N = N_A * N_B * n_{12} * n_{21} / n_{11}^3 \text{ donc } \text{Var } N = (506 * 2052 * 210 * 1756) / (296)^3 = 14763,74$$

$$\text{IC } 95\% \text{ } N = N \pm 1,96 * \sqrt{\text{Var } (N)}$$

5.2. Estimation du taux d'exhaustivité des sources

$$E_A(\text{CAPM}) = N_A / N \text{ donc } E_A = 0,5\%$$

$$E_B(\text{Etude}) = N_B / N_{[1,2,3]} \text{ donc } E_B = 0,05\%$$

Durant ces 2 dernières années, le système des déclarations passives du CAPM a recensé a peu près 1756 cas d'intoxications. Durant la même période, l'exploitation des registres des hôpitaux des Fès a recensé 210 cas ce qui donne au total 1966 cas identifiés dont 296 cas communs.

Le nombre estimé de cas n'ayant été identifié par aucune des deux sources est de 1245,8 et le nombre total de cas estimé est de 3507,8.

6. Condition d'application de la méthode capture-recapture

- Indépendance des sources
- Homogénéité de la capture
- Tous les cas identifiés sont des vrais cas
- Les cas sont recensés sur la même période et même zone géographique pour toutes les sources
- La population étudiée est fermée
- Tous les vrais cas communs et seulement les vrais cas communs aux sources sont identifiés [3].

Résultats

1. Répartition des cas d'intoxication selon les mois

La répartition mensuelle a montré une dominance importance du nombre de cas d'intoxication dans le mois juin avec une fréquence de 180 cas (figure2).

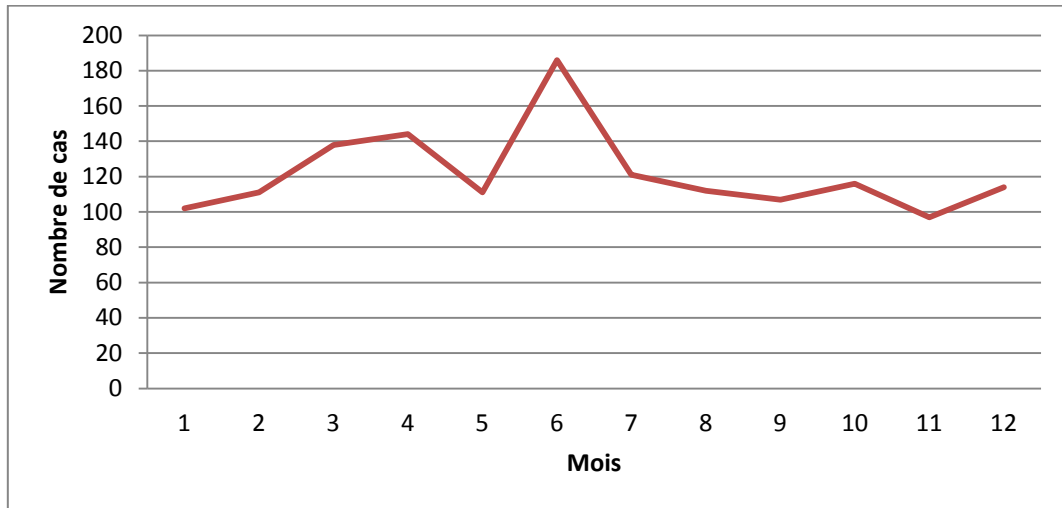


Figure2 : Répartition des cas d'intoxication selon les mois dans la ville de Fès

2. Répartition des cas selon le sexe

Le sexe féminin a été le sujet d'intoxication dans 1388 cas (95%) et le sexe masculin dans 71 cas (5%) (figure3).

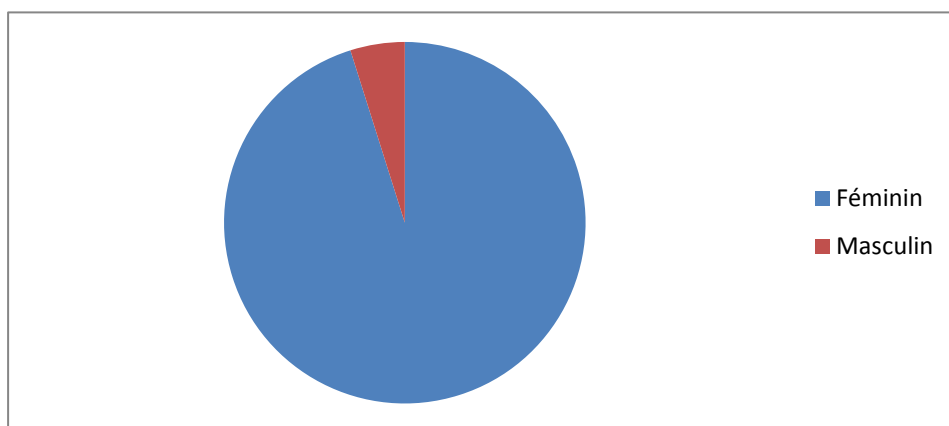


Figure3 : Répartition des cas d'intoxication selon le sexe dans la ville de Fès

3. Répartition des cas selon les facteurs en cause

La répartition selon les facteurs en cause des cas d'intoxication a montré une prévalence des médicaments (595 cas), suivi des produits gazeux (344 cas) et des aliments (240cas) (figure4).

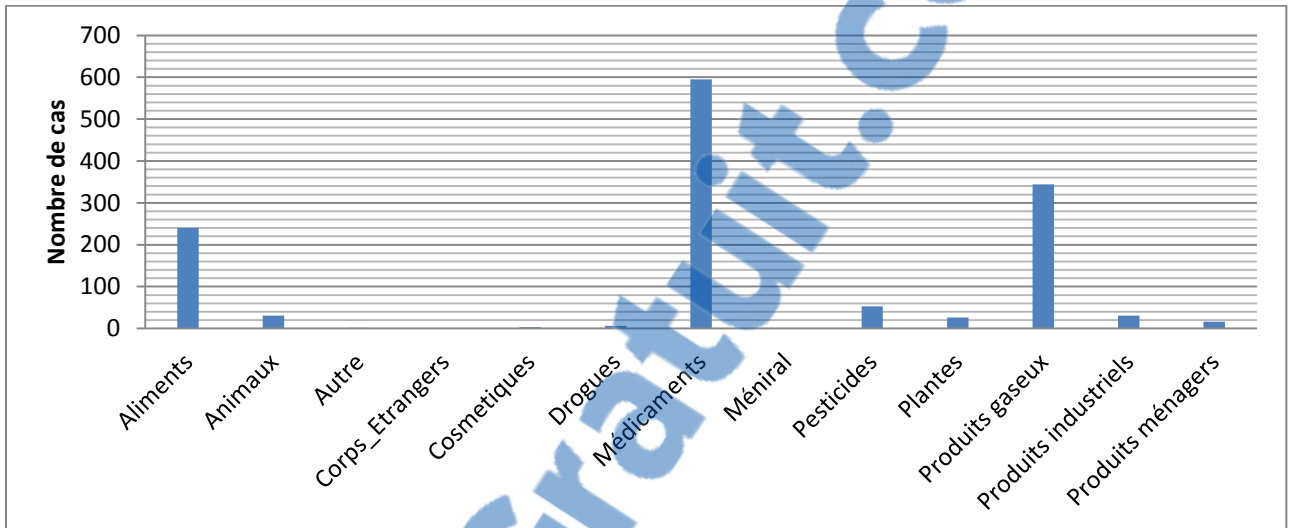


Figure4 : Répartition des cas d'intoxication selon les facteurs en cause dans la ville de Fès

4. Répartition des cas selon les voies d'entrée

La voie orale était la plus représentée avec une fréquence de 137 cas soit 74%, suivi de la voie d'inhalation avec 47 cas soit 25% (figure5).

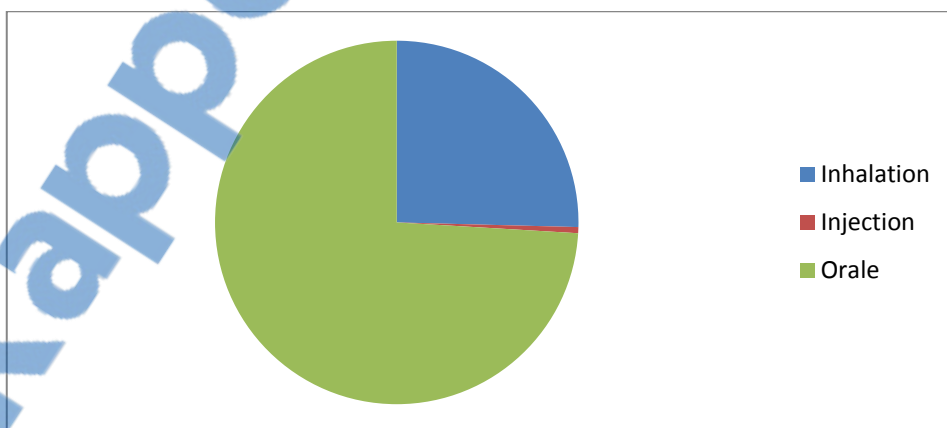


Figure5 : Répartition des cas d'intoxication selon les voies d'entrée dans la ville de Fès

5. Répartition des cas selon les circonstances

La circonstance accidentelle était dominante avec une fréquence de 83 cas et les intoxications volontaires étaient surtout suicidaires avec une fréquence de 59 cas (figure6).

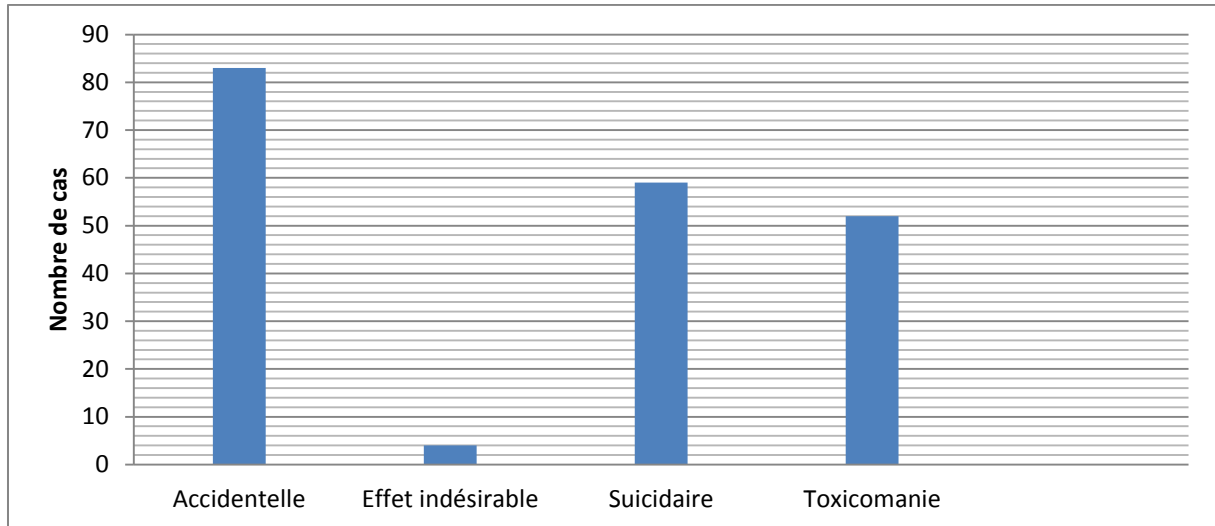


Figure6 : Répartition des cas d'intoxication selon les circonstances dans la ville de Fès

Discussion

D'après les résultats de notre collecte active et celle des déclarations passive du CAPM, on a remarqué que le taux d'intoxication était surtout élevé durant le mois Juin. Ceci peut être expliqué par des intoxications d'ordre alimentaires car la majorité de la population durant la période estivale préfère manger dans des fastfood ne respectant pas toujours les conditions élémentaires d'hygiène.

Par ailleurs, on a remarqué que le sexe féminin était le plus exposé aux cas d'intoxications, cette prédominance peut être due aux tentatives de suicide ou à l'inhalation de produits gazeux ou encore de produits d'entretien ménager.

Ainsi, L'étude sur l'exhaustivité nous a permis d'estimer le nombre total des cas d'intoxications de la ville de Fès en appliquant des formules déjà cité.

Conclusion

Le système de Toxicovigilance développé par le CAPM a l'avantage d'exister et d'être assez informatif sur les intoxications au Maroc. Malheureusement il souffre d'une sous notification qui peut influencer son bon fonctionnement.

Au terme de ce travail, quelques recommandations seraient judicieuses pour améliorer la qualité et la performance de ce système. Ces propositions sont :

- ✓ Organiser des séances de formation et d'information au profit du personnel impliqué dans le système de surveillance ;
- ✓ Mettre à disposition des professionnels de santé au niveau des hôpitaux et des centres de santé un guide pratique pour le remplissage des fiches et la déclaration des cas ;
- ✓ Harmoniser la fiche de déclaration des cas par courrier et la fiche de l'information toxicologique ;
- ✓ Envisager l'élaboration au niveau des services des urgences un registre spécifique des intoxications ;
- ✓ Renforcer la réglementation concernant les déclarations.

Bibliographie et webographie

Bibliographie:

1. Institut de veille sanitaire. Estimation de l'exhaustivité de la surveillance du sida par la méthode capture-recapture, France, 2004-2006 . 3-5
2. Timothée V. Les méthodes de capture-recapture pour évoluer les systèmes de surveillance des maladies animales. Université Paris XI faculté de médecine Paris Sud ; 2012 Septembre : 38-50.
3. Gallay A, Nardone A, Vaillant V, Desenclos JC. La méthode capture-recapture appliqué à l'épidémiologie : principe, limites et application, Revue d'épidémiologie et de santé publique. 2002 ; 50, 219-32.

Webographie:

4. <http://www.leconomiste.com/article/969420-intoxications-quels-poisons-tuent-les-marocains>
5. <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/32877-intoxication-definition>
6. http://santeweb.ch/santeweb/Maladies/khb.php?Intoxications&khb_Ing_id=2&khb_content_id=19814
7. http://www.capm.ma/PV_PV.php
8. http://www.capm.ma/Doc/revues/Revue_Toxicologie_Maroc_n23_2014_Rapports_TV.pdf
9. <http://www.linternaute.com/dictionnaire/fr/definition/exhaustif/>