



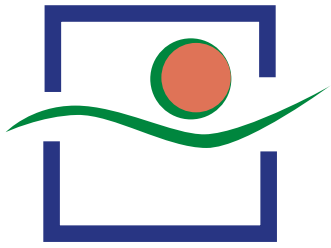
# TOXICOLOGIE

Maroc

N° 29- 2<sup>me</sup> trimestre 2016 Publication officielle du Centre Anti Poison du Maroc  
Ministère de la santé



**TOXICOLOGIE ANALYTIQUE  
AU MAROC**



**Directrice de Publication**  
Pr Rachida Soulaymani Bencheikh

**COMITÉ DE RÉDACTION**

**Rédactrice en Chef**

Dr Naima Rhalem

**Secrétaire de rédaction**  
Mme Rachida Aghandous

**Rapports et alertes du CAPM**  
Dr Hanane Chaoui

**Comité de lecture**

Pr Sanae Achour  
Mme Rachida Aghandous  
Dr Hanane Chaoui  
Dr Asmae Khattabi  
Pr Bruno Megarbane  
Pr Abdelghani Mokhtari  
Mr Lahcen Ouammi  
Dr Naima Rhalem  
Pr Rachida Soulaymani Bencheikh  
Pr Abdelmajid Soulaymani

**Responsable diffusion**  
Mme Hind Jerhalef

**EDITION**

**Directrice de l'Édition**  
Dr Siham Benchekroun

**Directeur artistique**  
Chafik Aaziz

**Société d'Édition**  
Société Empreintes Edition  
Rés. Alia, 8, rue Essanaani.  
Appt 4. Bourgogne. Casablanca  
Empreintes\_edition@yahoo.fr

**IMPRESSION**  
Imprimerie Maarif El Jadida. Rabat

Dossier de presse : 14 /2009  
ISSN : 2028-4152  
Dépôt légal : 2009 PE 0052

**Tous les numéros sont disponibles  
sur le site : [www.capm.ma](http://www.capm.ma)**

## La toxicologie analytique au service des cliniciens marocains

La toxicologie analytique, outil précieux en toxicologie clinique, est d'une grande aide pour le clinicien dans la prise en charge des intoxications. Elle constitue aussi un appui aux vigilances sanitaires en participant à l'évaluation du risque lié à l'exposition aux toxiques et aux polluants chez la population.

Les techniques analytiques ont connu des progrès fulgurants en moins d'un siècle avec l'avènement des méthodes séparatives. Chaque laboratoire de toxicologie développe ses propres techniques qui doivent être rapides et pertinentes et le résultat d'analyse est interprété sur la base d'un dialogue entre le clinicien et l'analyste. De ce fait, le laboratoire doit faire partie d'une structure hospitalière ou être à sa proximité pour assurer un acheminement des échantillons dans les meilleures conditions et une bonne collaboration entre le laboratoire et le service demandeur.

Au Maroc, le premier laboratoire de toxicologie a vu le jour dans les années 30 au niveau de l'Institut National d'Hygiène. Par la suite, plusieurs réalisations ont été mises en place, afin de promouvoir cette discipline, notamment la création du Laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance (CAPM-LAB) en 1994, son déménagement vers les nouveaux locaux du CAPM en 2003 et le développement important de son arsenal technique et de ses compétences au fil des années.

En 2009, la première expérience de régionalisation des analyses toxicologiques a connu un grand succès par le recrutement d'une enseignante chercheuse en toxicologie qui a assuré l'implantation d'un laboratoire de toxicologie au Centre Hospitalier Universitaire de Fès et le développement de la discipline au niveau de la région .

Plusieurs efforts doivent encore être déployés pour promouvoir la toxicologie analytique en hospitalier dans notre pays.

Un programme ambitieux de régionalisation des laboratoires de toxicologie au niveau des Centres Hospitaliers Universitaires et régionaux permettra une équité de l'offre des soins dans la population marocaine.

La dotation des laboratoires en équipements se fera selon la nature des toxiques les plus incriminés dans chaque région.

La formation du personnel serait assurée par le CAPM-LAB qui possède un plateau technique performant et une expérience de plusieurs décennies.

Par ailleurs, la formation des médecins, de pharmaciens et de techniciens en toxicologie analytique permettra une meilleure collaboration clinico-biologique et une meilleure prise en charge des patients intoxiqués.

Le renforcement de la collaboration avec les autres laboratoires opérant dans les divers domaines de la toxicologie (médico-légale, alimentaire, environnementale...), qui pourrait aboutir à la création d'un réseau des laboratoires de toxicologie, serait un grand pas vers la protection et l'amélioration de la santé individuelle et celle de la population vis-à-vis des risques toxiques.

**Pr Rachida Soulaymani-Bencheikh**  
Directrice de Publication

## TOXICOLOGIE ANALYTIQUE : DÉFINITION ET INTÉRÊTS DANS LES DOMAINES DE TOXICOLOGIE

Badrane Narjis<sup>1,2</sup>, Iken Imane<sup>3</sup>, Achour Sanae<sup>3</sup>, Soulaymani-Bencheikh Rachida<sup>1,4</sup>

1-Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc;

2- Faculté des Sciences de Kénitra, Université Ibn Tofail;

3- Service de Toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès;

4- Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohamed V Souissi.



La toxicologie analytique est définie comme la détection, l'identification et le dosage des xénobiotiques dans les milieux biologiques et non biologiques. Les méthodes d'analyses en toxicologie sont dédiées à l'analyse d'un grand nombre de toxiques comme les médicaments, les produits phytosanitaires, les plantes, les drogues, les produits industriels et autres [1].

Ces analyses sont appliquées à plusieurs domaines de toxicologie notamment :

### - La toxicologie hospitalière et l'addictologie

Les analyses toxicologiques permettent d'orienter le clinicien dans sa démarche diagnostique, thérapeutique et dans l'évaluation du pronostic des cas d'intoxications aiguës et chroniques. La toxicologie analytique permet également d'évaluer le degré de dépendance, le suivi des traitements de substitution et le suivi du sevrage des produits toxicomanogènes [2].

### - La toxicologie médico-légale

La toxicologie analytique a pour but la mise en évidence et le dosage des xénobiotiques responsables directs ou indirects du décès, des substances impliquant une diminution de la capacité à conduire dans le cadre de la sécurité routière ou utilisées dans une soumission chimique [3].

### - La toxicologie professionnelle ou industrielle

Les dosages de toxiques ou de leurs métabolites dans les milieux biologiques (sang, urines) des sujets exposés aux produits chimiques en milieu professionnel sont indispensables pour une surveillance biologique des travailleurs. Les analyses toxicologiques assurent également le respect des niveaux permisibles d'exposition par mesure de la concentration de ces substances dans l'air ambiant ou sur les surfaces des postes de travail (métrologie atmosphérique) [4].

### - La toxicologie environnementale

L'identification et le dosage des concentrations des différents polluants au niveau de l'environnement (air, eau et sol) sont utiles pour l'étude de leurs effets toxiques chez la population et les individus exposés [4].

### - La toxicologie alimentaire

Les analyses toxicologiques sont indispensables pour l'évaluation du risque alimentaire, réalisée par des agences publiques ou par l'industrie agro-alimentaire.

La détection et le dosage des contaminants industriels et chimiques (métaux lourds par exemple), les résidus (antibiotiques par exemple), les polluants (comme les pesticides) et des additifs alimentaires sont une étape importante dans cette évaluation [5].

### Références

1- **Flanagan RJ**. Developing Analytical Toxicology Services: Principles and Guidance. World Health Organization [En ligne]. 2005 [consulté le 17 juin 2016]: 28 p. Consultable à l'URL :[http://www.who.int/ipcs/publications/training\\_poisons/hospital\\_analytical\\_toxicology.pdf?ua=1](http://www.who.int/ipcs/publications/training_poisons/hospital_analytical_toxicology.pdf?ua=1).

2- **Lafargue P**. Aspects généraux de la toxicologie analytique hospitalière. Revue française des laboratoires. 1996 ;282:95-96.

3- **Augsburger M, Staub C**. La toxicologie forensique, une discipline scientifique en plein essor. Rev Med Suisse. 2008;164:1605-1608.

4- **Testud F**. Toxicologie médicale et professionnelle et environnementale. 4<sup>ème</sup> ed. Paris : ESKA; 2012.

5- **Apfelbaum M, Romon-Rousseaux M, Dubus M**. Diététique et nutrition. 7<sup>ème</sup> ed. Elsevier Masson ; 2012.



## LES LABORATOIRES NATIONAUX DE TOXICOLOGIE AU MAROC : ETATS DES LIEUX ET PERSPECTIVES

Badrane Narjis<sup>1,2</sup>, Soulaymani Bencheikh Rachida<sup>1,3</sup>

1-Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc;

2- Faculté des Sciences de Kénitra, Université Ibn Tofail;

3- Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohamed V Souissi.

Les laboratoires de toxicologie analytique jouent un rôle primordial dans la prise en charge des expositions individuelles et collectives aux différents toxiques quelle que soit la circonstance, mais également dans l'évaluation de l'impact des polluants de l'environnement sur la santé humaine.

Au Maroc, il existe des laboratoires opérant dans les différents domaines de toxicologie.

### Les laboratoires de toxicologie au Maroc

#### - Le Laboratoire de Toxicologie et de Pharmacologie du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM-LAB)

Ce laboratoire est le seul laboratoire national sous tutelle du ministère de la santé qui assure les analyses pharmaco-toxicologiques en toxicologie clinique. Il constitue un support important des vigilances sanitaires et contribue à la recherche scientifique dans le domaine de la toxicologie [1]. Il a pour objectifs la participation à la diminution de la morbi-mortalité en rapport avec les intoxications et à la gestion de l'utilisation des antidotes.

Le CAPM-LAB a été créé en 1994 au sein de l'Institut National d'Hygiène (INH), afin de répondre aux besoins des cliniciens en matière de toxicologie d'urgence, et ce à l'initiative de la direction du CAPM et grâce à une collaboration franco-marocaine. Ainsi, la plate-forme du laboratoire a été développée et de nouvelles techniques ont été importées.

En 1995, le CAPM-LAB s'est doté du premier laboratoire de dosage des médicaments au Maroc dans le cadre du suivi thérapeutique pharmacologique.

En 2003, il a été déménagé vers de nouveaux locaux au même titre que les autres départements du CAPM [2].

Actuellement, l'équipe, qui est composée d'un médecin spécialiste en toxicologie et de huit analystes qualifiés en analyses pharmaco-toxicologiques, réalise des analyses toxicologiques par des équipements très performants.

#### - Le Département de Toxicologie et d'Hydrologie de l'Institut National d'Hygiène (INH)

Ce laboratoire du ministère de la santé effectue des analyses dans le domaine de la toxicologie médico-légale, alimentaire et environnementale. Ce département, créé en 1946, assure la recherche et la quantification des toxiques dans les prélèvements d'autopsie. Il est aussi impliqué dans le contrôle des aliments (décret royal de 1968). Ce département assure également le contrôle de l'impact de la pollution sur la qualité des eaux, des résidus des polluants organiques et inorganiques en milieu marin et milieux biologiques dans le cadre de la toxicologie environnementale. Le laboratoire d'Hydrologie de l'INH est chargé de faire le contrôle physico-chimique et toxicologique des eaux potables selon la loi 10/95 [3].

#### - Le Laboratoire Officiel d'Analyses et de Recherches Chimiques (LOARC)

Il s'agit d'un laboratoire national de référence accrédité, créé par le Dahir du

14 octobre 1914 et dont les missions ont été définies par la loi n° 22-82. Parmi ses missions, figure le contrôle de la qualité marchande des produits agricoles, des denrées alimentaires, des fertilisants et des pesticides.

Ainsi le LOARC est doté d'équipements performants et d'une équipe étoffée et compétente dans la réalisation des analyses des contaminants alimentaires (pesticides, PCB(s), mycotoxines, métaux lourds, radioactivité, huiles minérales...).

L'Office National de Sécurité Sanitaire des Produits Alimentaires (ONSSA) reste le partenaire potentiel du LOARC [4].

#### - Le Laboratoire de Recherches et Analyses Techniques et Scientifiques de la Gendarmerie Royale (LARATES) et le Laboratoire National de Police Scientifique

Ce sont des laboratoires nationaux qui assurent l'expertise en toxicologie médico-légale.

#### - Le Laboratoire National des Etudes et de Surveillance de la Pollution

Ce laboratoire réalise des analyses des micropolluants organiques et le dosage des métaux lourds dans l'environnement naturel (air, sol eau et déchets).

#### - Le Laboratoire Central de l'Office National de l'Eau Potable

Il a pour mission la surveillance de la qualité des eaux par des analyses écotoxicologiques et autres [5].

## Perspectives

Tous ces laboratoires sont dotés d'équipements sophistiqués selon leur domaine de spécialité et de personnel qualifié. Certains de ces laboratoires nationaux ont même développé des laboratoires au niveau régional. Néanmoins, il existe **un grand manque de coordination et de communication** entre ces différents laboratoires qui œuvrent tous pour la sécurité de la santé publique et de l'environnement. Or la gestion d'une crise sanitaire et environnementale, suite par exemple à un incident chimique, ne pourrait avoir lieu sans la coordination entre ces différents laboratoires. Certaines recommandations peuvent être proposées pour faire face aux insuffisances touchant le système de toxicologie analytique dans notre pays à savoir :

- la création d'un réseau de laboratoires de toxicologie interministériel et intersectoriel permettant le renforcement de la coordination entre ces différents laboratoires ;
- la désignation des laboratoires nationaux de référence ;
- la mise à niveau des laboratoires non accrédités (locaux, formation continue du personnel...);
- la définition d'une stratégie de communication du risque au grand public ;
- l'établissement de liens avec les centres toxicologiques et les sociétés internationales d'autres pays ;
- et enfin le renforcement de la recherche scientifique dans tous les domaines de la toxicologie en partenariat avec les universités et les facultés du royaume.

## Références

- 1- Badrane N, Bentafrif M, Aitdaoud N, Ghandi M, Abkari A, El Bouazzi O et al. Rapport annuel des analyses toxicologiques de l'année 2015. *Toxicologie Maroc*. 2015; 27: 7-8.
- 2- Achour S, Aït Moussa L, Idrissi M. Le laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc Fonctionnement et utilité. *Toxicologie Maroc*. 2010; 4: 8-13.
- 3- El Fala Rboub I. INH : Zoom sur le Département de Toxicologie et Hydrologie de l'Institut National d'Hygiène (INH). *La Gazette du laboratoire [En ligne]*. 2011 Janvier [Consulté le 23/06/2016] ; 49: <http://gazettelabo.info/archives/M49/page%202.pdf>
- 4- Berramou K. Zoom sur le Laboratoire Officiel d'Analyse et de Recherches Chimiques (LOARC). *La gazette du laboratoire [En ligne]*. 2007 Septembre [Consulté le 01/07/2016] ; 12. : <http://gazettelabo.info/archives/prives/2007/12loarc.htm>
- 5- Berramou K. Le Contrôle de la Qualité des Eaux à l'ONEP. *La Gazette du laboratoire [En ligne]*. 2006 Octobre [Consulté le 26/06/2016]; 2 : <http://gazettelabo.info/archives/publics/2006/2onep.htm>

## TOXIFLOW : VERS UNE MODERNISATION DU SYSTÈME D'INFORMATION DU LABORATOIRE DU CAPM

Nassiri Safae

Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Dans le cadre d'intégration de son système d'information des vigilances sanitaires, le CAPM a procédé à **une modernisation du système de gestion du laboratoire**, dans un objectif d'amélioration de la qualité des données et de partage de l'information entre les départements internes et d'ouverture vers l'extérieur. En effet, **les enjeux de qualité des données** sont loin d'être nouveaux. Mais plus que jamais, les travaux de modernisation de la fonction du laboratoire nécessitent le renfort **d'outils de pilotage fiables**, c'est-à-dire manipulant des données justes et à jour. Ceci implique l'élaboration d'un **dictionnaire d'analyses commun**, basé sur les classifications internationales des produits et la normalisation des pratiques, et par l'introduction des **technologies de l'information et de la communication**



dans le système de gestion. C'est dans ce cadre que le logiciel ToxiFlow a été développé pour **faciliter et fiabiliser le codage des produits**, ainsi que le **pilotage de l'activité** dans le cadre de la nouvelle gouvernance, en permettant, par exemple, l'obtention de statistiques d'activité comparables.

Il permet de disposer **d'une information partagée, 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**, d'offrir un système de production des **indicateurs de suivi**, et de **partager les données entre les différents niveaux de responsabilité** dans le CAPM.

## MÉTHODES ANALYTIQUES EN TOXICOLOGIE

Eljaoudi Rachid, Bousliman Yassir, Ait Elcadi Mina,  
Bouklouze Abdelaziz, Cherrah Yahia

Equipe de recherche des analyses pharmaceutiques et toxicologique  
Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V-Souissi ; Rabat.

### Introduction

Devant une intoxication, la demande d'analyse toxicologique peut être une recherche large, un dépistage toxicologique (recherche limitée à certaines familles de toxiques en fonction de l'épidémiologie locale) et/ou un dosage d'un toxique donné. Les techniques de recherche et/ou de dosage sont fonction de la mission du laboratoire, son budget de fonctionnement et son niveau de compétence. Cette synthèse décrit les différentes techniques.

### Les méthodes analytiques de dépistage et/ou de confirmation

L'analyste dispose de nombreuses méthodes dont la spécificité, sensibilité, rapidité et facilité de mise en œuvre sont très différentes :

#### 1-Méthodes colorimétriques

Elles sont basées sur le développement d'une coloration plus ou moins spécifique à un toxique après addition de produits chimiques.

Elles sont soit qualitatives (recherche des phénothiaziniques par méthode de Forrest) ou spectrophotométriques quantitatives (dosage des salicylés par méthode de Trinder). Ces méthodes de faible coût, à la portée des laboratoires présentent une faible spécificité et une sensibilité variable [2].

#### 2- Méthodes spectrophotométriques dans l'ultraviolet (UV)

Elles sont basées sur le même principe des méthodes colorimétriques mais nécessitent un spectrophotomètre en UV.

Elles sont soit qualitatives (recherche des benzodiazépines) ou quantitatives (dosage des barbituriques par la méthode de Bourdon) [2].

#### 3-Méthodes volumétriques

Elles sont basées sur des réactions chimiques (acide-base ou oxydo-réduction). Le calcul des concentrations se fait par rapport aux volumes de réactifs consommés (dosage de l'alcool éthylique par la méthode de Cordebard). Elles manquent de spécificité et/ou de sensibilité avec un risque de contamination relativement élevé [3].

#### 4-Méthodes enzymatiques

Elles sont appelées des spectrophotomètres à chambre thermostatée pour la mesure de l'activité enzymatique comme le dosage de l'acétylcholinestérase plasmatique dans l'intoxication par les organophosphorés.

#### 5- Méthodes immunochimiques

Elles sont fondées sur la réaction d'un antigène avec un anticorps spécifique de la molécule recherchée soit en phase homogène sans étape de séparation comme "Enzyme Multiplied Immunoassay Technique" (EMIT) ou en phase hétérogène comme "Radio Immuno Assay" (RIA) [4]. Ces méthodes rapides, sans préparation d'échantillon et automatisables, ont des sensibilités et spécificités variables, un coût élevé avec existence de réactions croisées [5].

#### 6- Méthodes séparatives

Ces méthodes ont pris une part de plus en plus importante dans les investigations

toxicologiques pour détecter, identifier ou doser une molécule toxique.

Elles regroupent principalement les méthodes chromatographiques et électrophorétiques (d'utilisation limitée, non traitées dans cette synthèse).

Ces méthodes nécessitent le plus souvent un traitement de l'échantillon (extraction) avant l'analyse. La séparation chromatographique résulte de la distribution dynamique des solutés à analyser entre deux phases non miscibles : une stationnaire et l'autre mobile à l'état gazeux, ou liquide [6] :

1) La chromatographie sur couche mince (CCM) est remplacée de plus en plus par d'autres méthodes séparatives.

2) La chromatographie en phase gazeuse (CPG) est une technique appliquée essentiellement aux composés de faible poids moléculaire, thermostables, gazeux ou volatiles. Les détecteurs le plus souvent utilisés sont le détecteur à ionisation de flamme (FID), le détecteur azote-phosphore (NPD), le détecteur à capture d'électron (ECD) et le spectromètre de masse (SM). La SM est basée sur la mesure du rapport masse/charge (m/z) permettant d'identifier avec une grande précision, les molécules séparées dans le système chromatographique, mais nécessite un personnel spécialisé et un budget d'investissement important [7].

3) La chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP) a permis de s'affranchir des inconvénients de la CPG en analysant des molécules à hauts poids moléculaires, thermolabile et non volatiles. Les détecteurs les plus utilisés sont le détecteur UV-visible à longueur d'onde fixe ou en mode de balayage spectral (détecteurs à barrette des diodes); le détecteur à fluorescence et le SM.

Le couplage CLHP-SM représente une vraie avancée technologique.

L'ionisation par "electrospray" en mode positif ou négatif est la plus répandue. L'analyseur le plus courant est l'analyseur quadripolaire à côté d'autres comme la trappe ionique ou le temps de vol (TOF). Ces systèmes apportent des précisions analytiques rarement égalées mais nécessitent un personnel hautement qualifié, un budget d'acquisition et de fonctionnement non négligeable [8].

### 7-Méthodes d'analyse atomique

Les méthodes d'analyse atomique pour la recherche et le dosage des métaux et métalloïdes dans les matrices biologiques ou autres, nécessitent une préparation particulière des échantillons allant de la simple dilution dans de l'eau à une minéralisation en voie sèche ou en voie humide.

Le développement de la minéralisation assistée par micro-ondes a beaucoup amélioré la qualité de ce type d'analyse malgré le coût élevé [9].

Les méthodes d'analyses les plus utilisées sont la spectrométrie d'absorption atomique et la spectrométrie à plasma à couplage inductif (ICP-MS).

### La démarche analytique en toxicologie

Afin d'optimiser au mieux les analyses toxicologiques, **les instruments analytiques** doivent être qualifiés et étalonnés et **les méthodes validées** selon les référentiels en vigueur.

Le technicien doit vérifier avec soin **les résultats de l'analyse** en utilisant les contrôles de qualité et doit déceler les pièges analytiques pour assurer un résultat fiable au toxicologue.

Ce dernier procédera à **une validation biologique** en confrontant le résultat de l'analyse au tableau clinique via un bon dialogue toxicologue-médecin traitant.

**Le choix de la méthode analytique** dépend de la nature de la demande.

Pour la recherche toxicologique large, l'utilisation des méthodes séparatives

est en général inéluctable, les détecteurs comme la barrette de diodes ou la spectrométrie de masse sont les plus utilisés [10].

Pour le dépistage toxicologique, toutes les méthodes peuvent être utilisées à condition qu'elles soient suffisamment sensibles et spécifiques.

Les méthodes dédiées au dosage doivent être validées.

Des contrôles qualité à plusieurs niveaux sont souvent utilisés pour rendre un résultat quantitatif.

### Conclusion

Le laboratoire de toxicologie peut apporter au clinicien une aide précieuse en confirmant le diagnostic ou en écartant une intoxication et en permettant une documentation analytique.

Les technologies comme la CLHP-MS, la CPG-MS et l'ICP-MS ont apporté une avancée phénoménale aux investigations toxicologiques.

### Références

1- Goullé JP, Saussereau E, Lacroix C. *Analyse toxicologique en urgence*. In : Danel V et Mégarbane B. *Urgences toxicologiques de l'adulte*. Rueil-Malmaison. Arnette 2009 : 32-37.

2- Flanagan R J, Braithwaite RA, Brown S S, Widdop B, Wolff FA. *Basic analytical toxicology*. WHO ; 1997.

3- Deveaux M. *Alcool éthylique*. In Kintz P. *Traité de toxicologie médico-judiciaire*. 2<sup>ème</sup> ed Elsevier Masson 2012.

4- Labat L, Deveaux M. *Immunoanalyse et toxicologie*. *Ann Toxicol Anal* 2009 ; 21(1) : 1-2.

5- Richard L, Abderrahim N, Collin E. *Intoxications par les benzodiazépines et les antidépresseurs tricycliques : comparaison des résultats obtenus par les tests EMIT et l'HPCL avec détecteur à barrettes de diodes*. *Rev Francophone des laboratoires* 2008 ; 402 : 81-2.

6- Lefebvre Ph. *Différents types de chromatographie*. In : Hainque B, Baudin B, Lefebvre P. *Appareils et méthodes en biochimie et biologie moléculaire*. Flammarion 2008 : 216.

7- Gramond JP ; Lefebvre Ph. *Chromatographie en phase gazeuse*. In : Hainque B, Baudin B, Lefebvre P. *Appareils et méthodes en biochimie et biologie moléculaire*. Flammarion 2008 : 226-38.

8- Lefebvre Ph ; Menet MC. *Chromatographie liquide à haute performance*. In : Hainque B, Baudin B, Lefebvre P. *Appareils et méthodes en biochimie et biologie moléculaire*. Flammarion 2008 : 254-58.

9- Laurence Labat. *La préparation des matrices biologiques pour l'analyse des métaux*. *Ann Toxicol Anal*. 2010 ; 22 : 81-88.

10- Mathieu O, Gutknecht S, Barnay F, Berthezene JM, Bongrand AF, Mathieu- Daude JC. *Screening toxicologiques par LC-MS : bilan après un an de pratique en urgence hospitalière*. *Ann Toxicol Anal* 2005 ; 17 : 21-6.

**Appelez, nous écoutons  
Notifiez, nous agissons**

**N° éco : 0801 000 180  
Tel d'urgence : 05 37 68 64 64**

Rue Lamfedel Cherkaoui , Madinate Al Irfane,  
BP: 6671, Rabat 10100, Maroc.  
Standard : 05 37 77 71 69/ 05 37 77 71 67  
Fax : 05 37 77 71 79 - [www.capm.ma](http://www.capm.ma)



## ACCREDITATION DES LABORATOIRES DE BIOLOGIE MÉDICALE

El Bouazzi Oumaima<sup>1,2</sup>, Badrane Narjis<sup>1,2</sup>, Zalagh Fatima<sup>1</sup>, Ait Daoud Naima<sup>1,2</sup>,  
Soulaymani- Bencheikh Rachida<sup>1,3</sup>

1-Centre anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

2-Faculté des sciences, Université Ibn Tofail Kénitra

3-Faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohamed V; Rabat

Les fonctions des laboratoires de biologie médicale (LBM) consistent essentiellement à analyser des échantillons biologiques dans le but de dépister, diagnostiquer, suivre, soigner et prévenir des maladies. L'objectif du laboratoire ne réside pas seulement dans la fourniture de **résultats d'analyses exacts** mais également dans le fait de les réaliser dans **un délai satisfaisant**, en assurant **une traçabilité** de toutes les procédures du laboratoire, dans le respect de l'éthique, en garantissant à la fois la sécurité des patients et du personnel. Un système de management de la qualité pour les LBM établit **les standards** de réquisition des analyses, de préparation et d'identification des patients, de recueil, de transport, de stockage, de préparation et d'examen des échantillons de patients ainsi que **des normes de validation et d'interprétation** des résultats.

Afin d'obtenir la reconnaissance de la qualité du service et des résultats, les LBM cherchent à **démontrer leur conformité aux exigences de normes internationales** dont les raisons sont variées, allant des obligations réglementaires d'accréditation par les agences gouvernementales aux pressions exercées par les pairs ou les patients.

### Accréditation et certification

**La certification** par un organisme est définie par l'ISO comme une "procédure par laquelle une tierce partie donne une assurance écrite qu'un produit, un processus ou un service est conforme aux exigences spécifiées".

**L'accréditation** est une "procédure par laquelle un organisme faisant autorité reconnaît formellement qu'un organisme

*ou un individu est compétent pour effectuer des tâches spécifiques".*

Pour l'accréditation, les règles requièrent que le processus d'accréditation soit conduit par **des organismes tierce parties**: ce qui exclut les pairs, les fournisseurs (premières parties) et les clients (secondes parties). "L'organisme tierce partie" est défini comme une personne ou un organisme reconnu comme indépendant de toutes les parties impliquées.

**La norme d'accréditation ISO 15189** est une norme spécifique comme l'indique son titre "*Exigences particulières concernant la qualité et la compétence aux laboratoires d'analyses de biologie médicale*". La version française est parue en octobre 2003.

Cette norme conjugue les exigences du système qualité de la norme ISO 9001 et les exigences techniques propres aux analyses de biologie médicale.

On distingue une partie "*Exigences relatives au management*" et une partie "*Exigences techniques*" qui prend en compte l'ensemble de l'analyse y compris les phases pré et post-analytiques.

Son sommaire est très voisin de celui de la norme ISO/CEI 17025. Les thèmes abordés dans la partie "*Exigences relatives au management*" sont déjà cités dans la norme ISO 9001 (actions préventives, actions correctives, revue de direction, audits, etc.). Les chapitres "*Analyses transmises à des laboratoires sous-traitants*", "*Services externes et approvisionnement*" et "*Prestation de conseils*" sont en revanche spécifiques. Les exigences techniques concernent les procédures pré-analytiques, analytiques, post-analytiques et le compte-rendu des résultats mais aussi le personnel, les locaux et conditions environnementales et le matériel de laboratoire.

C'est le premier référentiel normatif spécifique qui couvre la totalité de l'activité des LBM (Figure 1).

**Les normes NF EN ISO/CEI 17025 et NF EN ISO 15189** ont globalement le même niveau de prestations et les chapitres concernant les exigences relatives au management sont presque identiques dans les deux documents. Ces deux référentiels permettent aux LBM de faire **reconnaître leur compétence**. Outre le besoin de reconnaissance, **la concurrence** peut être également source de motivation pour une accréditation.

### Conclusion

Quel que soit le référentiel, une démarche qualité apporte une plus grande rigueur dans les méthodes de travail et dans l'organisation, une meilleure définition des fonctions et des responsabilités et une harmonisation des pratiques.

Le suivi des non-conformités et des dysfonctionnements est toujours une priorité.

À ce niveau, la gestion de la qualité rejoint la gestion et la prévention des risques, c'est l'intérêt principal de la qualité.

De même, dans tout référentiel, la rédaction de documents qualité internes est incontournable et impose de passer d'une tradition orale à l'écrit. Ces documents indispensables sont le garant de la traçabilité de toutes les actions, mais ils ne sont pas l'essentiel.



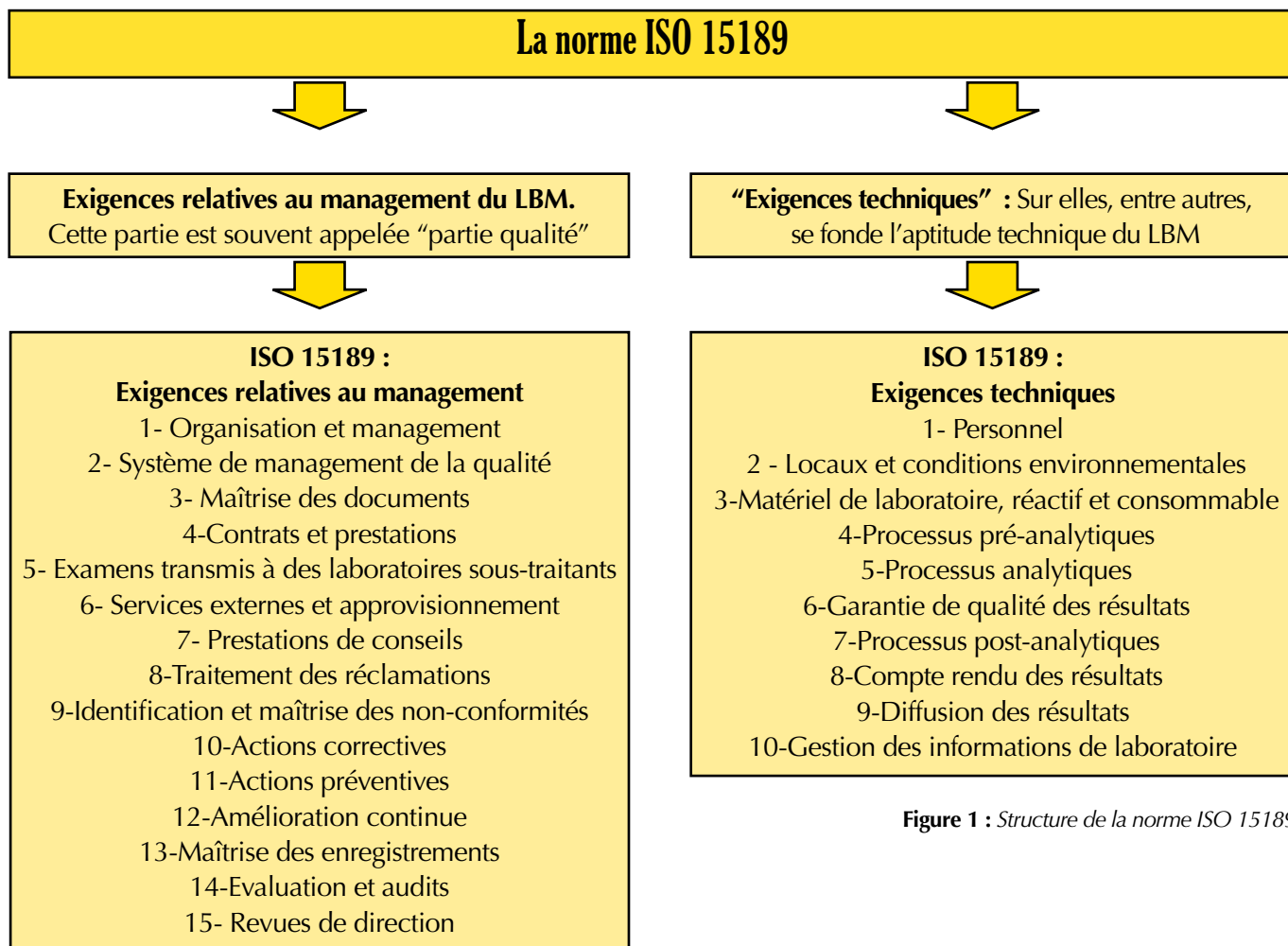


Figure 1 : Structure de la norme ISO 15189

### Références

- 1- **Pascal P, Beyerle F.** Les référentiels qualité applicables dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale. *Pathologie Biologie*. 2006 ; 54 : 317-324.
- 2- **Schaaff B.** Les apports de l'ISO 9001 pour un service biomédical en établissement de santé. *IRBM News*. 2016 ; 37 : 36-38.
- 3- **De Frondat F, Delahaye V, Gomez P-J, Podlunsek C, Farges G, Caliste J-P.** Laboratoires d'analyses de biologie médicale: un outil d'autodiagnostic basé sur la norme NF en ISO 15189. *IRBM News*. 2010 ; 31 : 3-6.
- 4- **Ovaguimian O, Danialo A, Broix S.** Accréditation ISO 15189 et architecture des laboratoires de biologie médicale. *Option Bio*. 2012 ; 468 : 23-26.
- 5- **Reifenberg JM, Riout E, Leroy A.** Métrologie dans un laboratoire de biologie médicale : enjeux et difficultés. *Revue Francophone des laboratoires*. 2014 ; 461 : 69-76.



## SIXIÈME CONGRÈS INTERNATIONAL DE TOXICOLOGIE

La Société Marocaine de Toxicologie Clinique et Analytique (SMTCA)  
organise son **6<sup>ème</sup> Congrès International de Toxicologie**,  
du **15 au 17 décembre 2016** à l'hôtel Palm Plaza à Marrakech, sous le thème:  
**Toxicovigilance: Concepts, méthodes et outils**

Pour plus d'informations sur les modalités d'inscription, consulter le site web de la SMTCA : [www.smtca.ma](http://www.smtca.ma)

## SCREENING TOXICOLOGIQUE DANS LES MILIEUX BIOLOGIQUES PAR MÉTHODES CHROMATOGRAPHIQUES : EXPÉRIENCE DU LABORATOIRE DU CAPM (2013-2015)

Badrane Narjis<sup>1,2</sup>, Aitdaoud Naima<sup>1,2</sup>, Bentafrif Mouna<sup>1</sup>, Ghandi Mohamed<sup>1,3</sup>, Abkari Asmae<sup>1</sup>, El Bouazzi Omaira<sup>1,2</sup>, Hicham Naima<sup>1</sup>, Zalagh Fatima<sup>1</sup>, Soulaymani Abdelmajid<sup>2</sup>, Soulaymani Bencheikh Rachida<sup>1,4</sup>

1- Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ;

2- Faculté des Sciences Ibn Tofail, Kénitra, Maroc ;

3- Faculté des Sciences Agdal, Rabat, Maroc ; 4 Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Maroc

### Introduction

Une recherche large de toxiques ou ce qu'on appelle **criblage** ou "**screening**" toxicologique s'impose en cas de symptomatologie discordante avec le toxique suspecté, de tableau clinique sévère ou d'évolution clinique et examens complémentaires incompatibles avec l'anamnèse ou le toxidrome initial [1].

Au laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM-LAB), ce screening toxicologique est assuré par la **chromatographie liquide** haute performance couplée à un détecteur à barrette de diodes (HPLC-DAD) et la **chromatographie gazeuse** couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS). Dans ce travail, on décrit les résultats du screening toxicologique effectué au CAPM-LAB.

### Patients et Méthodes

C'est une étude rétrospective descriptive de toutes les demandes de recherche de toxiques, parvenant au CAPM-LAB, de janvier 2013 à décembre 2015.

L'analyse toxicologique a été réalisée dans le plasma, les urines et le lavage gastrique. Ces échantillons ont été traités par une extraction liquide-liquide avec le prazepam comme standard interne.

Le screening a été effectué sur une chaîne HPLC Agilent série 1100 équipée d'un détecteur à barrette de diodes.

Le couplage GC-MS était un spectromètre de masse PerkinElmer, Clarus® SQ 8C couplé à un

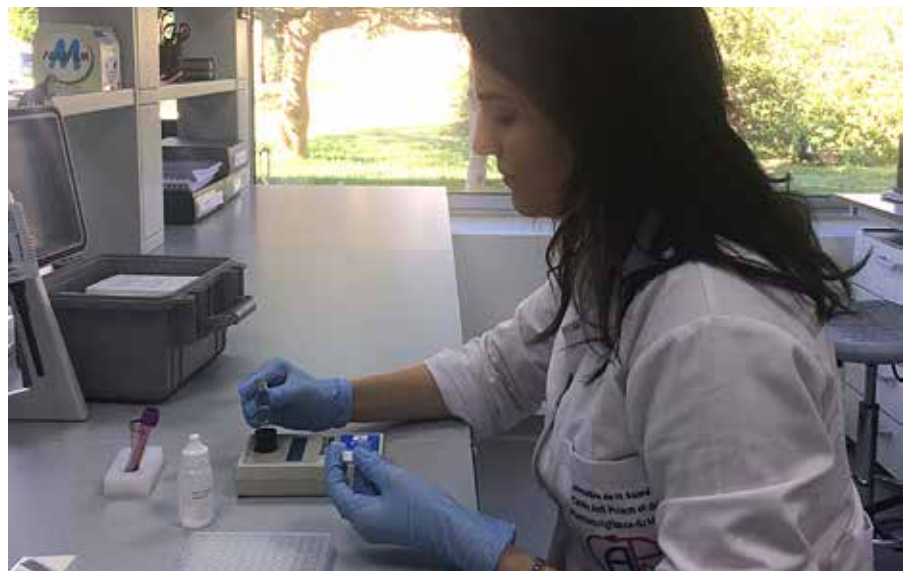


chromatographe en phase gazeuse Clarus® 680 GC-PerkinElmer.

Les caractéristiques épidémiologiques des patients et les résultats des analyses ont été décrits par les effectifs, les pourcentages, les ratios, la médiane et l'intervalle interquartile.

### Résultats

Le CAPM-LAB a reçu de 2013 à 2015 un nombre de **890 demandes de screening** toxicologique. Ces demandes émanaient des services des urgences adultes et pédiatriques dans 254 cas (39,4%), de



**Tableau I :** Résultats du screening toxicologique par HPLC-DAD et GC/MS, analyse de 781 échantillons de sang, 646 échantillons d'urine, 163 liquide de lavage gastrique, CAPM-LAB

Molécules	Effectif	Pourcentage
Médicaments	587	100
Benzodiazépines	146	24,9
Barbituriques	87	14,8
Antalgiques et analgésiques	64	10,9
Antiépileptiques	63	10,7
Anesthésiques	59	10,1
Xanthiques	55	9,4
Antidépresseurs	50	8,5
Neuroleptiques	23	3,9
Antimicrobiens	15	2,5
Autres	25	4,3
Pesticides	51	100
Organophosphorés	31	60,9
Carbamates pesticides	11	21,6
Raticides	4	7,7
Pyréthrinoïdes	2	3,9
Fongicide	2	3,9
Pesticide nicotinique	1	2
Autres	48	100
Nicotine	34	70,7
Cotinine	8	16,6
Scopolamine	2	4,7
Méthadone	2	4,7
Cannabinoïdes	1	2,1
Amphétaminiques	1	2,1

### Références

- 1-Capolagh B, Moulisma M, Houdret N, Baud FJ. Stratégies analytiques en toxicologie d'urgence. ATA journal. 2000;12(4) :274-281.
- 2- Compagnon P, Danel V, Goullé J P. Place des analyses toxicologiques. Réanimation. 2006; 15(5) : 370-373.
- 3- Cohen S, Manat A, Dumont B, Bévalot F, Manchon M.

- Screening toxicologique sanguin par Remedi et GC/MS. Ann Biol Clin. 2010. 68(2): 163-72.
- 4- Elmrahbe S, Ibriz M, Ghandi M, Aitdaoud N, Bentafrit M, Badrane N et al. Toxicological drug screening by GC-MS versus HPLC-DAD using a common efficient extraction. SJR. 2015. 16 (1): 037 – 049.

pédiatrie dans 236 cas (36,6%) et des services de réanimation dans 155 cas (20%) et des autres services dans 27 cas. **L'âge médian des patients** était de 15 [6-28] ans avec un **sex-ratio** (H/F) de 1,05 (452/429). Le screening toxicologique a objectivé **la présence d'une ou plusieurs molécules chez 459 patients** (molécules responsables d'intoxication et traitement administrés au patient). Les molécules responsables d'intoxication étaient identifiées chez 143 patients (16,1% des patients). Le tableau I résume les molécules identifiées en screening toxicologique.

### Discussion

Les méthodes séparatives chromatographiques sont très employées par le toxicologue analytique afin d'orienter le médecin dans sa prise en charge des cas d'intoxication aux urgences [2].

Au niveau du CAPM-LAB, on utilise deux de ces méthodes qui sont l'HPLC-DAD et la GC/MS.

Chacune de ces méthodes présentent des limites. En effet, plusieurs toxiques peuvent partager le même temps de rétention et le spectre UV lors de leur séparation au niveau de l'HPLC-DAD. En plus, la GC-MS est limitée aux toxiques thermostables et suffisamment volatils [3].

Afin de pallier les faiblesses et les limites de chacune des deux méthodes, le CAPM-LAB a procédé à la validation d'une méthode de screening en utilisant les deux méthodes à la fois et une seule méthode d'extraction [4].

Ainsi, en dehors des traitements administrés aux patients intoxiqués, notre méthode de screening par HPLC-DAD et GC-MS a permis de mettre en évidence un nombre important de médicaments surtout les psychotropes et de pesticides.

### Conclusion

La recherche de toxique par une méthode séparative telle que la GC/MS et l'HPLC-DAD est très utile pour des diagnostics d'exclusion ou de confirmation d'intoxication en toxicologie clinique. L'interprétation des données doit se faire selon le délai d'intoxication, les signes cliniques et biologiques ainsi que les traitements administrés aux patients avant les prélèvements pour analyse toxicologique.



## LABORATOIRE DE PHARMACO-TOXICOLOGIE DU CHU DE FÈS PREMIÈRE EXPÉRIENCE DANS UN CHU

Achour Sanae

Service de Toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II Fès Maroc

### Introduction

Face à l'augmentation du nombre des cas d'intoxications, les cliniciens sont confrontés à des situations de plus en plus complexes, où le diagnostic clinique de certitude peut se révéler difficile. La confirmation ou la réfutation de l'hypothèse toxique requièrent, en principe, **l'identification et si possible la quantification des toxiques ou de leurs métabolites** dans les matrices biologiques, c'est le rôle du laboratoire de toxicologie analytique.

D'autre part, **le suivi thérapeutique pharmacologique**, participe également à la diminution des échecs thérapeutiques et la prévention de la survenue des effets indésirables des médicaments.

Vu le caractère urgent de ses prestations et afin d'assurer l'équité pour tous les citoyens marocains, la régionalisation du laboratoire de Pharmacotoxicologie national du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance s'est imposé.

Dans cet article, nous rapportons l'expérience du laboratoire de Pharmacotoxicologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès comme exemple de régionalisation de cette activité qui a pour objectif de :

- **diminuer la morbidité et la mortalité secondaires aux intoxications**, en participant à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique des patients intoxiqués.

- **diminuer les échecs thérapeutiques et prévenir la survenue des effets indésirables** des médicaments.

### Historique

Le laboratoire Pharmacotoxicologie du CHU de Fès a été créé en septembre 2009. Il s'agissait d'une première expérience dans un CHU marocain. Ce laboratoire est destiné à toute la région de Fès-Meknès et les régions avoisinantes.

La création de ce Laboratoire a été possible grâce à l'initiative du Pr. Kh. Ait Taleb, directeur du CHU Hassan II, à la collaboration du CAPM sous les directives du Pr. Rachida Soulaymani-Bencheikh, sa directrice, et de Mme Sanae Achour, médecin toxicologue et professeur agrégée en toxicologie, formée au sein de l'équipe du CAPM et par des stages de formation continue à l'étranger, et Pr Yahia Khabbal, médecin pharmacologue et professeur agrégée en pharmacologie. Actuellement, le laboratoire est fonctionnel grâce à une équipe dynamique et dévouée, composée de médecins toxicologues, de docteurs ès sciences et de techniciens.

### Méthodes analytiques

Devant la diversité des substances pouvant causer les intoxications (médicaments, pesticides, caustiques, drogues...), la nécessité d'une surveillance particulière des traitements médicamenteux et celle de méthodes rapides, précises et fiables, chaque laboratoire de toxicologie fait le choix d'une stratégie d'analyse en fonction de l'épidémiologie des intoxications et de l'intérêt thérapeutique du dosage des médicaments pour le patient, mais également en fonction de ses moyens humains et matériels.

**Les méthodes d'analyses utilisées dans notre laboratoire** sont les suivantes :

- Méthodes colorimétriques
- Méthodes spectrométriques
- Méthodes immuno-chimiques
- Dosage immunologique (technique EMIT)
- Chromatographie sur couche mince (CCM)
- Chromatographie liquide haute performance (CLHP)

### Analyses effectuées

#### 1) Liste des analyses effectuées

La liste des analyses de toxicologie d'urgence et de suivi thérapeutique a évolué progressivement en se basant sur le profil épidémiologique des intoxications et des thérapeutiques médicamenteuses prescrites par les cliniciens et en concertation avec les services demandeurs (Tableau I).

Ces derniers sont représentés essentiellement par les services des urgences, de réanimation, de pédiatrie et d'addictologie pour la toxicologie d'urgence, et par les services de psychiatrie, de neurologie, de néphrologie et de réanimation pour le suivi thérapeutique.



**Tableau I :** Les paramètres toxicologiques effectués au Laboratoire de pharmaco-Toxicologie du CHU de Fès

Paramètres	Prélevements nécessaires	Identification ou dosage	Technique
Chardon à glu (Addad)	LG, U, PS	I*	colorimétrique
Carbamates	LG, U, PS	I	colorimétrique
Alphachloralose	LG, U, PS	I	colorimétrique
Imipramines	LG, U	I	colorimétrique
Largactil	LG, U	I	colorimétrique
Laroxyl	LG, U	I	colorimétrique
Organophosphorés	LG, U, PS	I	colorimétrique
Phostoxin	LG, U, PS	I	colorimétrique
Paraphénylène Diamine (PPD)	LG, U, PS	I	colorimétrique
Phénothiazine	LG, U	I	colorimétrique
Salicylés	LG, U	I	colorimétrique
Acide valproïque	sang	D*	immuno enzymatique
Benzodiazépines	U	D	immuno enzymatique
Cannabis	U	D	immuno enzymatique
Carbamazépines	sang	D	immuno enzymatique
Cholinestérases totales	sang	D	immuno enzymatique
Ethanol	sang	D	immuno enzymatique
Gentamicine	sang	D	immuno enzymatique
Phénobarbital	sang	D	immuno enzymatique
Amphétamines	U	I	immunochromatographique
Barbituriques	U	I	immunochromatographique
Benzodiazépines	U	I	immunochromatographique
Cannabis	U	I	immunochromatographique
Cocaïne	U	I	immunochromatographique
MDMA (Ecstasy)	U	I	immunochromatographique
Métamphétamines	U	I	immunochromatographique
Morphine	U	I	immunochromatographique
Antidépresseur Tricyclique (TCA)	U	I	immunochromatographique
Carboxyhémoglobine (HbCO)	sang	D	spectro photométrique
Méthémoglobine (Hbmet)	sang	D	spectro photométrique
Acide N-acétylsalicylique	sang, urine	D/I	spectro photométrique
Paracétamol	Sang	D	spectro photométrique et immuno enzymatique
Screening toxicologique	LG, U, sang, PS	D/I	HPLC

LG= Liquide gastrique ; U= urine ; PS= produit suspect ; I=identification ; D=dosage

## 2) Bilan des analyses effectuées au niveau du laboratoire de Pharmaco-toxicologie du CHU de Fès

L'analyse des données concernant les demandes d'analyse de toxicologie d'urgence et de suivi thérapeutique parvenues au laboratoire entre 2010 et 2015 montre les résultats suivants :

### - Pour les cas du suivi thérapeutique

Pendant cette période, 1178 dosages ont été effectués. Les antiépileptiques (phénobarbital, carbamazépine et acide valproïque) ont représenté 35,6% et 28 % des dosages ont concerné la métformine (antidiabétique oral).

Les autres dosages ont concerné les immunosupresseurs : 20% (cyclosporine et tacrolimus), les antibiotiques: 17% (gentamicine, vancomycine et l'amikacine).

### - Pour les cas de la toxicologie d'urgence

Ont été colligées **1926 demandes d'analyses** ayant conduit à 16527 analyses dont 61,6 % étaient positives.

La majorité des demandes ont émané de la région de Fès-Boulemane et environ 10 % de la région de Meknès Tafilalet, essentiellement de l'hôpital Mohammed V.

Les services demandeurs sont les suivants : urgences des adultes (33%), services de réanimation pédiatrique et adultes (17%), psychiatrie (16%) et pédiatrie. Plus rarement, d'autres services ont sollicité l'unité pour des examens toxicologiques notamment la neurologie et la néphrologie.

La répartition des analyses en fonction du produit recherché a montré que 6850 analyses toxicologiques ont concerné l'identification des médicaments; 1196 analyses, le dosage des médicaments lors des intoxications médicamenteuses; 7660 analyses, la recherche des drogues; et 1767 analyses, l'identification des pesticides et le dosage des cholinestérases.

## Collaborations nationales et internationales

Le laboratoire de Pharmaco-toxicologie du CHU de Fès travaille en concertation avec les cliniciens hospitaliers et les autres services du laboratoire central d'analyses médicales du CHU de Fès. Cette collaboration a pour vocation d'aider l'analyste dans sa démarche et d'apporter un certain nombre de renseignements utiles à la prise en charge des patients.

Par ailleurs, il collabore également avec les facultés de médecine et de pharmacie et les facultés des sciences, par la formation des étudiants et stagiaires et par des travaux de recherches dans le cadre de la préparation de thèses et de mémoires. Enfin, il a développé de nombreuses relations de collaboration et de coopération avec des partenaires internationaux notamment français. Ces relations ont permis de former le personnel et de renforcer ses acquis et ses connaissances. Parmi les principales collaborations, citons :

- Collaboration avec le professeur Alain Turcant du CHU d'Angers
- Collaboration avec le professeur Jean Michel Gaulier du CHU de Limoges
- Collaboration avec le professeur Delphine Allorge du CHU de Lille
- Collaboration avec le professeur Bruno Mégarbane du service de Réanimation Médicale et Toxicologique, Hôpital Lariboisière, Paris
- Collaboration avec le professeur Lelievre Bénédicte du CHU d'Angers.

## Intoxication par la colchicine confirmée par l'HPLC DAD : à propos d'un cas

Iken Imane<sup>1,2,3</sup>, El Attari Ahmed<sup>1,3</sup>, Joulali Taoufiq<sup>4</sup>, Kharbouch Souad<sup>1</sup>, Derkaoui Ali<sup>4</sup>, Khatouf Mohamed<sup>4</sup>, Achour Sanae<sup>1,2,3</sup>

1-Service de Toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Hassan II, Fès Maroc ; 2- Faculté de Médecine et de Pharmacie ; Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Fès Maroc ; 3-Laboratoire de recherche "Centre Médical de Recherche Biomédicale et Translationnelle", Fès Maroc ; 4-Service de réanimation polyvalente A1, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Il s'agit d'une patiente âgée de 16 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise aux urgences du CHU Hassan II de Fès pour troubles digestifs (nausées et vomissement) suite à l'ingestion de 40 mg de colchicine dans un contexte suicidaire. A l'examen, la patiente est consciente et stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

Le bilan biologique initial a objectivé une rhabdomyolyse à 4 600UI/L, une hyperleucocytose à 21000 élément/mm<sup>3</sup>.

La radiographie pulmonaire et l'électrocardiogramme étaient normaux. La patiente a été mise sous traitement symptomatique avec surveillance des fonctions vitales.

L'analyse toxicologique du sang acheminé au laboratoire de toxicologie, a été faite par chromatographie liquide haute performance couplée à un détecteur UV à barrettes diode.

Elle a montré la présence de la colchicine à la 5ème heure en post ingestion (Figure 1).

L'évolution a été marquée, 24h après, par l'installation brutale d'une défaillance hémodynamique, une anurie avec acidose métabolique sévère à 6,90 et une cytolyse hépatique. Une échographie cardiaque a révélé une hypokinésie globale et une fraction d'éjection à 25%.

La patiente a été intubée et mise sous noradrénaline et dobutamine. Elle est décédée 26 heures après son admission suite à un choc cardiogénique réfractaire avec une défaillance multi-viscérale. L'analyse toxicologique précoce par HPLC-DAD s'avère indispensable afin de confirmer la présence de la colchicine et d'orienter le clinicien dans sa démarche diagnostique, pronostique et thérapeutique.



Figure 1 : Analyse par HPLC-DAD montrant la présence de la colchicine

## Intoxication médicamenteuse méconnue confirmée par GC-MS et HPLC-DAD : à propos d'un cas

Badrane Narjis<sup>1,2</sup>, Aitdaoud Naima<sup>1,2</sup>, Zalagh Fatima<sup>1</sup>, Soulaymani-Bencheikh Rachida<sup>1,3</sup>

1-Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, 2-Faculté des sciences Ibn Tofail de Kénitra, 3-Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohamed V Soussi

Il s'agit d'un garçon de 6 ans, sans antécédents pathologiques notables, admis aux urgences pédiatriques au Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd pour prise en charge d'une somnolence précédée de troubles de comportement, et des hallucinations d'installation brutale. A l'examen aux urgences, le patient était hypotonique avec un GCS à 13, mais stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

Le bilan biologique était sans anomalies. Le patient a été mis sous surveillance des fonctions vitales.

La recherche rapide, au laboratoire du CAPM, des drogues dans les urines par méthodes immunochromatographiques était négative. La recherche de toxiques par chromatographie liquide et gazeuse (HPLC-DAD et GC-MS) a montré la présence de cyprohéptadine (figure 2). L'enfant a bien évolué après une surveillance de 24 heures et à l'interrogatoire, il a avoué avoir pris de son camarade de classe un comprimé de composition inconnue.

L'analyse toxicologique a permis de poser le diagnostic d'exposition accidentelle à la cyprohéptadine, méconnue au départ, et responsable de troubles neuropsychiatriques chez ce garçon.

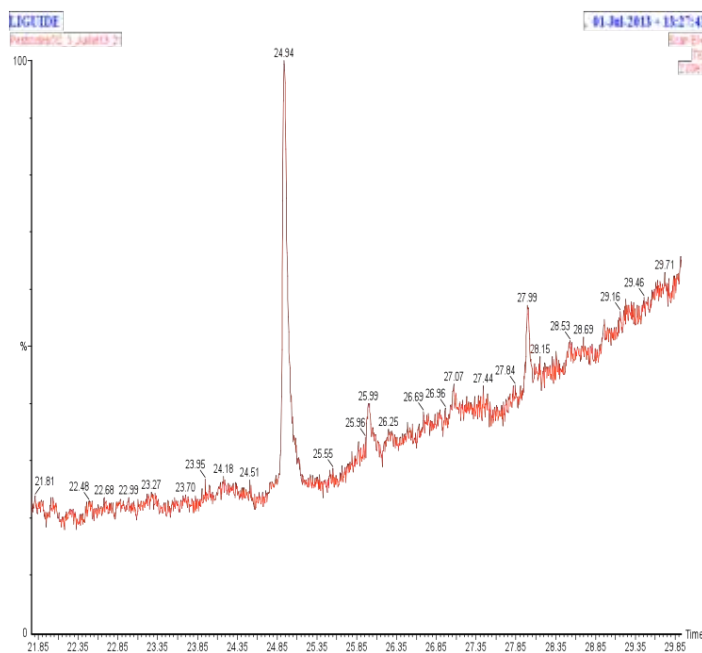


Figure 2 : Analyse par GC-MS montrant la présence de la cyprohéptadine



## RÔLE DU LABORATOIRE DU CAPM DANS LA VALIDATION DES ALERTES

**Le Laboratoire de Toxicologie et de Pharmacologie du Centre Anti Poison du Maroc constitue un support incontournable en matière de vigilances sanitaires. Les résultats de ses analyses contribuent à la validation des signaux émanant des départements de toxicovigilance et de pharmacovigilance en alertes.**



### Troubles neurologiques chez l'enfant Et si c'était le cannabis ?

*Badrane Narjis*

Le Laboratoire du CAPM a reçu une demande d'analyse des urines d'un bébé de 18 mois admis aux urgences pédiatriques pour trouble de conscience apyrétique. Selon les parents, le bébé n'avait pas d'antécédents et a présenté brutalement des rires immotivés suivis d'une somnolence.

L'analyse toxicologique des urines a révélé la présence de THC (delta-9-tétrahydrocannabinol), principal constituant psychoactif du cannabis et le diagnostic d'exposition aiguë au cannabis a été retenu.

Les intoxications par le cannabis chez l'enfant de bas âge restent sous estimées au Maroc car elles posent souvent un problème de diagnostic.

Ainsi, de 2012 à 2014, le CAPM a reçu 18 déclarations d'exposition accidentelle au cannabis chez l'enfant alors qu'en France, le réseau d'addictovigilance a rapporté 59 notifications d'intoxication pédiatrique au cannabis en 2014 [1].

L'exposition aiguë au cannabis chez l'enfant est responsable de troubles neuropsychiatriques (somnolence, troubles de comportement, mydriase, réflexes ostéo-tendineux vifs, hypotonie et nystagmus); de troubles respiratoires (bradypnée); de troubles cardiovasculaires et d'une hypothermie [2].

Le CAPM attire l'attention des médecins sur l'intérêt d'une analyse toxicologique rapide des urines pour la confirmation du diagnostic d'exposition au cannabis devant les troubles de conscience chez un enfant sans antécédents neurologiques.

Le CAPM recommande aux parents de :

- Laisser obligatoirement toute source de cannabis (oral ou fumé) hors portée des enfants.
- Amener l'enfant à la structure sanitaire la plus proche en cas de son exposition aiguë au cannabis.

**1-Garret M, Pion C.** Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Augmentation du nombre d'intoxications pédiatriques au cannabis. *Vigilances*. 2015; 67: 7.

**2-Spadari M, Glaizal M, Tichadou L, Blanc I, Drouet G, Aymard I et al.** Intoxications accidentelles par cannabis chez l'enfant : expérience du centre antipoison de Marseille. *Presse Med*. 2009; 38: 1563-1567.

### Intoxication par un insecticide non autorisé à la commercialisation

*Windy Maria*

Le CAPM a enregistré durant la période 2011 à 2015, 123 cas d'intoxications, par un insecticide commercialisé sous le nom de "Kochroach killing bait".

Ce dernier se présente sous forme d'un sachet vert contenant 3 g d'une poudre blanchâtre avec deux compositions différentes pour le même nom commercial et le même emballage (Acéphate et Fipronil).

Afin de s'assurer de la composition du produit, le CAPM a décidé de procéder à l'analyse des deux sachets au niveau de son laboratoire de toxicologie. Et le résultat était que les deux contenaient du Fipronil.

L'insecticide de la famille des phénylpyrazolés est utilisé comme substance active phytopharmaceutique pour le traitement des semences et entre dans la composition de produits biocides. Il a également des applications en médecine vétérinaire.

Au Maroc, ce produit est vendu par les marchands ambulants et il est utilisé contre les cafards.

L'intoxication aiguë par les insecticides à base de Fipronil peut être responsable de signes bénins et transitoires : vomissements, irritation pharyngée, nausées, voire des troubles neurologiques (céphalées, vertiges, somnolence transitoire). En cas de projection accidentelle, il se produit des irritations cutanées ou oculaires. En cas d'inhalation, il y a un risque de troubles respiratoires à type de dyspnée par irritation des voies respiratoires supérieures.

La prise en charge reste purement symptomatique.

Pour la commercialisation informelle et l'utilisation abusive de ce pesticide, le CAPM :

- fait appel aux autorités compétentes pour lutter contre la commercialisation des produits non autorisés à la mise sur le marché.
- attire l'attention de la population sur le fait que les pesticides autorisés à la vente portent un numéro d'homologation (AMM).

**1- The Merck index.** An encyclopedia of chemicals, drugs and biological. 14 ed. Whitehouse Station : Merck th and Co ; 2006.

### Le danger du henné noir de retour

*Badrane Narjis, Askour Majda*

Le laboratoire du CAPM a reçu la demande d'analyse d'un produit capillaire de contrebande dont l'emballage est écrit en chinois.

Ce produit a été incriminé dans la survenue d'une allergie cutanée grave chez une adolescente de 14 ans qui l'a mélangé à du henné naturel pour avoir un tatouage des mains noir durant plus longtemps. L'analyse du produit au laboratoire a révélé la présence de para-phényldiamine (PPD).

Le diagnostic d'une dermatite de contact à la PPD a été posé avec instauration d'un traitement par les dermocorticoïdes.

Nous rappelons que la PPD est une substance très allergisante, interdite dans les produits cosmétiques destinés à être appliqués sur la peau [1].

Les produits capillaires peuvent en contenir et leur application sur la peau pourrait donner une réaction allergique parfois grave avec risque de séquelles à type de cicatrices chéloïdes [2]. De plus, la survenue d'une allergie à la PPD interdit toute réexposition à la PPD et à d'autres substances de nature chimique similaire [3].

Le CAPM conseille vivement aux médecins traitants d'adresser ce type de produits au laboratoire d'analyses toxicologiques pour chercher la présence de PPD et orienter le diagnostic.

Il attire aussi l'attention des consommateurs afin :

- d'éviter l'application cutanée des produits de contrebande de composition inconnue, notamment les produits capillaires.
- de consulter un médecin devant toute réaction cutanée suite à l'utilisation de ce type de produits.

**1-Houda Sefiani.** Les dangers du henné noir. *Toxicologie Maroc*. N° 21 - 2ème trimestre 2014

**2-Ramirez-Andreo A, Hernández-Gil A, Brufau C, Marin N, Jiménez N, Hernández-Gil J, Tercedor J, Soria C.** *Actas Demosifiliogr. Allergic contact dermatitis to temporary henna tattoos 2007 Mar;98(2):91-5.*



المملكة المغربية  
وزارة الصحة

## الوقاية من التسممات الغذائية

للوفاية من التسممات الغذائية يجب إتباع القواعد الخمس



1  
غسل اليدين بالماء و الصابون  
عدة مرات في اليوم



2  
الفصل بين الأطعمة  
المطبوخة و الغير مطبوخة

3  
طبخ و تسخين الطعام  
جيدا قبل تناوله



4  
المحافظة على  
الأطعمة في درجة  
حرارة مأمونة



5  
استعمال مياه صالحة للشرب  
لغسل وتحضير الأطعمة



بالإضافة الى استعمال مواد غذائية  
مأمونة واجتناب المواد المهربة  
والانتباه لتاريخ صلاحية الأطعمة



للمزيد من المعلومات

اتصلوا بالمركز المغربي لمحاربة التسمم و لليقظة الدوائية على رقم المداومة الطبية  
أو بالرقم : 05 37 68 64 64 أو على الموقع الإلكتروني : www.capm.ma

N Eco 0801 000 180