



N° d'ordre :

N° de série :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ECHAHID HAMMA LAKHDAR D'EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière: Sciences biologique

Spécialité: Toxicologie appliqué

THEME

**Intoxication médicamenteuse
par Aspégic**

Promoteur:

KHELEF. Y

Présenter par:

GEUTTOUTA .Saliha

MENIAI .Khawla

OUCIF KACHEHA .Naziha

ZOUARI AHMED .Fahima

Année universitaire : 2014/2015

Remerciement

Nous remercions dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas assez riche et n'aurait pas pu terminé sans l'aide et l'encadrement de Mr KHELEF. Y et co-promoteur Dr BEGGAT. I, nous les remercions pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur

et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Nos remerciement s'adresse à Dr MEHALOU .A et Mr ABID .B pour leur aide pratique et son soutien moral et ses encouragements.

Nos profonds remerciements vont également à toutes le personnes qui nous ont aidés et soutenue de près ou de loin principalement à tous les personés restant d'université d'EL-oued.

Sommaire

Introduction générale	
PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre I: Généralité	
I-Définition générale	04
I-1- Historique	04
1- Notion de base	05
1-1- Toxicologie	05
1-2- Toxique	05
1-3-Dose toxique	05
1-4-Toxicité	05
1-5- Toxicité aiguë	05
1-6-Toxicité subaiguë	05
1-7- Toxicité chronique	05
1-8-Toxicocinétique	05
1-9-Toxicodynamique	06
1-10-Circonstance	06
1-11- Pharmacologie	06
1-12-Pharmacocinétique	06
1-13-pharmacodynamie	06
1-14- Médicaments	06
1-15-Aspégic	06
2 - L'Aspégic	07
2-1-Présentation générale L'aspégic	07
2-2- La métabolisation à L'Aspégic	09
2-3- Les effets secondaires	10
2-4- Les intoxications par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et L'Aspégic	10
3- Intoxication à l'Aspégic	11
3-1-Toxicocinétique	11
3-1- 1-Absorption	11
3-1-2 -Distribution	11
3-1-3- Métabolisme	11

3-1-4- Elimination	11
3-2-Toxicodynamique	12
3-2-1-AINS et métabolisme de l'acide arachidonique	12
3-2-2-L'acide salicylique et métabolisme de l'acide arachidonique	13
3-3-pharmacocinétique	14
3-3-1-Absorption	14
3-3-2-Distribution	15
3-3-3-Métabolisme de l'excrétion	15
3-4-Pronostic	15
3-4-1- Intoxication aiguë	15
3-4-2 -Intoxication Chronique	15
3-5- Interactions médicamenteuses	15
3-5-1- Contre – indiquée	16
3-5-2-Déconseillées	16
3-5-3- Nécessitant des précautions d'emploi	17
3-5-4- A prendre en compte	17
3-6- Facteurs de risque d'hépatotoxicité de L'aspégic	18
3-7- Risques liés à l'utilisation de l'aspirine	18
3-8-Manifestations cliniques	19
3-9-Diagnostic positif	19
3-10- Traitement	20
3-10-1- Le lavage gastrique	20
3-10-2- Le Charbon activé	20
3-10-3-La réhydratation	20
3-10-4-L'alcalinisation des urines	20
3-10-5-Traitement symptomatique	20
3-10-6-Traitement de support	20
Chapitre II: Analyse toxicologique	
I. Techniques des analyses toxicologique	21
1-Prélèvements	21
1-1-Nature	21
1-2- Quantité	21

1-3-Nature du contenant	21
1-4-Renseignements utiles	21
1-5- Mode de conservation des échantillon souhaités	21
1-6-Méthodes de dosage du l'Aspégic	22
2-Méthodes d'analyses	22
2-1-Chromatographie	22
2-2-Spectrométrie de masse	22
2-3-Technique colorimétrique	22
3- Les analyses biologie	23
4- Collaboration clinico-biologique	24
DEUXIEME PARTIE: PARTIE PRATIQUE	
Chapitre I: Étude épidémiologie	
I. Type d'étude / période d'étude	25
1-Durée d'étude	25
2- Matériels utilisés	25
II. Résultats et discussion	25
1- Résultats	25
2- Discussion	28
3- Conclusion	29
Conclusion générale	30
Références bibliographiques	31
Annexes	
Résumé	

LISTE DES ABREVIATIONS

AS: Aspégic

AAS : Acide Acétyl Salicylique.

AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien.

ALAT: Alanine Amino Transférase.

ASAT: Aspartate Amino Transférase.

DCI: Dénomination Commune Internationale.

h: Heure.

IV: Intraveineuse.

g/l: Gram/litre.

mg/l: Milli gram/litre.

min: Minute.

NAC: N- Acétyl Cystéine.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

TGO: Glutamate Oxaloacétique Transaminase.

TGP: Glutamate Pyruvate Transaminase.

DCI: Dénomination Commune Internationale.

COX : Cyclo-oxygénase.

LT: Leucotriène .

PG: Prostaglandine .

TXA : Thromboxane .

GLDH: Glutamate-Déhydrogénase.

γGT: Gamma-Glutamyl Transférase.

LDH: Lactate Déshydrogénase.

LO: Lipoxygénase .

LISTE DE FIGURE

Numéro	Titre	Page
Figure 1	Formule chimique et molécule du L'Aspégic .	07
Figure 2	Réaction d'estérification aboutissant à la formation d'aspirine.	08
Figure 3	La métabolisation d'aspirine à doses toxique.	10
Figure 4	Devenir d'acide salicylique dans le corps humain	12
Figure 5	Toxicodynamique de AINS et métabolisme de l'acide arachidonique.	13
Figure 6	Voie de biosynthèse des prostaglandines, des thromboxane et de la Prostacycline .	14
Figure 7	Représentation l'intoxication au Aspégic en fonction de les saisons.	26
Figure 8	Représentation l'intoxication au Aspégic en fonction de le sexe .	27
Figure 9	Représentation l'intoxication au Aspégic en fonction de l'âge.	28

LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
Tableau 01	Généralité sur l'Aspégic	07
Tableau 02	Manifestations cliniques de l'intoxication aux salicylés	19
Tableau 03	Les marqueurs hépatiques	23
Tableau 04	Représentation des intoxications selon les saisons, en El-Oued ,2007 à 2015	25
Tableau 05	Représentation des intoxications selon les services hospitaliers, en El-Oued, 2007 à 2015.	26
Tableau 06	Répartition des intoxications selon le sexe, en El-oued, 2007 à 2015	26
Tableau 07	Représentation des intoxications selon les années, en El-oued, 2007 à 2015	27
Tableau 08	Répartition des intoxications selon le tranche d'âge, en El-oued, 2007 à 2015.	28

PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Généralité

I. Définitions générale

I.1. Historique

L'histoire de l'aspirine débute, il y a quatre millénaires, avec l'utilisation médicinale des feuilles de saule comme antidouleur par les Sumériens. On retrouve les traces de l'utilisation de décoction de feuilles de saule blanc dans un papyrus égyptien datant de 1550 av . J.C. Vers l'an 400 avant JC, Hippocrate (-460,-377) préconisait une préparation à partir de l'écorce de saule blanc pour soulager les douleurs de l'accouchement et faire baisser la fièvre. L'utilisation empirique des feuilles et de l'écorce de saule pour soigner fièvres et douleurs se poursuit jusqu'au XIXe siècle. (**MARY., 2010**)

En 1835, le suisse K. Lowig cristallisa un composé nommé « Spisäure » à partir d'un extrait de la reine des prés ou spirée. En 1839, le chimiste français J.-B. Dumas démontra que le « Spisäure » n'était autre que l'acide salicylique. (**PHILIPPE .,2010**)

En 1874, l'allemand H. Kolbe synthétisa l'acide salicylique et son sel de sodium ; ces deux produits s'avérèrent efficaces pour combattre fièvres et douleurs, mais le premier provoquait des brûlures d'estomac, inconvénient que ne présentait pas le second. Le 1^{er} février 1899, la compagnie Bayer lança sur le marché un nouveau produit, l'acide acétylsalicylique, appelé Aspirine, qui possédait des propriétés comparable à l'acide salicylique sans présenter la même agressivité à l'égard des muqueuses stomacales. (**FUSTER et SWEENY., 2011**)

C'est seulement en 1971, que J. Vane (prix Nobel de Médecine, 1982) élucide, en partie le mode d'action de l'aspirine. De nouvelles indications thérapeutiques sont alors proposées et testées avec succès : prévention et traitement de l'infarctus, des accidents cardio et cérébro-vasculaires...etc.(**LEVESQUE et LAFONT., 2000**)

L'aspirine demeure aujourd'hui encore l'un des médicaments le plus consommé au monde, environ 40 000 tonnes par an dont 2 000 tonnes en France ! Rechercher si nécessaire la définition des mots ou termes que vous ne connaissez pas et la définition des mots soulignés

dans le texte. Répondre aux questions suivantes à partir des informations fournies et de vos connaissances. (ALBOU., 2010)

1- Notion de base

1.1. La toxicologie

est la science qui traite des toxiques, de leur nature, de leurs propriétés physiques et chimiques, de leurs actions sur l'organisme, des méthodes pour les rechercher, les identifier et des moyens pour traiter leurs effets nocifs. (BEN YOUSSEF et BELGUITH ., 2014)

1.2.Toxique

Utilisé substantivement, ce mot désigne une substance chimique toxique. (TARDIF et al., 2003)

1.3.Dose toxique

S'appliquant aux toxiques, désigne la quantité absolue de ces derniers à laquelle un organisme est exposé (3,4 mg ou 7,5 m mol, par exemple). Selon le contexte, ce mot désigne aussi en français la quantité absolue d'un toxique auquel un organisme est exposé par unité de masse corporelle et par unité de temps (0,49 mol/ l ; kg/ j o u r, par exemple). (TARDIF et al., 2003)

1.4.Toxicité

C'est le caractère des substances chimiques qui, au contact ou après pénétration dans un organisme, ont la propriété de causer un dysfonctionnement à l'échelle moléculaire, cellulaire ou organique. (TARDIF et al., 2003)

1.5.Toxicité aiguë

est due à une exposition massive de courte durée. Les manifestations pathologiques résultent de l'absorption spontanée du toxique dans l'organisme.(MAIGA ., 2006 ; TARDIF et al., 2003)

1.6.Toxicité subaiguë

pour désigner des manifestations moins violentes que celles des intoxications aiguës. (BEN YOUSSEF et BELGUITH ., 2014)

1.7.Toxicité chronique

elle est consécutive à l'exposition répétée pendant une longue période à un toxique. (MAIGA .,2006 et ;TARDIF et al., 2003)

1.8.Toxicocinétique

C'est l' étude du devenir des toxiques dans l'organisme. (TARDIF et al., 2003)

1.9.Toxicodynamique

C'est l'étude du mécanisme d'interaction entre un toxique et une cible moléculaire ou cellulaire à l'origine de la toxicité de cette substance. (**TARDIF *et al.*, 2003**)

1.10. Circonstance

L'intoxication au paracétamol peut survenir de façon accidentelle surtout chez l'enfant, elle peut faire l'objet d'un acte d'autolyse où peut se produire au cours d'une erreur médicament use (–suicide –psychose). (**BOUZID.,2014**)

1.11. Pharmacologie

C' est la science qui a pour objet l'étude des médicaments.(**MOORE *et al.*, 2006 ; LECHAT., 2006 ; BOULAMERY.,2012 ; VILLIERS.,2009**)

1.12. Pharmacocinétique

Étude qualitative et quantitative du devenir d 'un médicament après son administration dans l 'organisme.(**SAUX., 2006; JACQZ-AIGRAIN ., 2012; LECHAT., 2006; DUNOYER., 2009**)

1.13. Pharmacodynamie

La pharmacodynamie correspond à la mesure de l'effet d'un médicament dans l'organisme, qui dépend de la dose du médicament reçue. (**STANKE –LABESQUE ., 2010 ; CLOUTIER et MÉNARD.,2005**)

1.14. Médicaments

Sont défini comme toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales.

Il s'agit aussi de tout produit pouvant être administré à l'homme ou l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leur fonctions organiques. (**PHILIPPE ., 2006; WOUESSI- DGEWE ., 2010;MOORE *et al.*, 2006**)

1.15. Aspégic

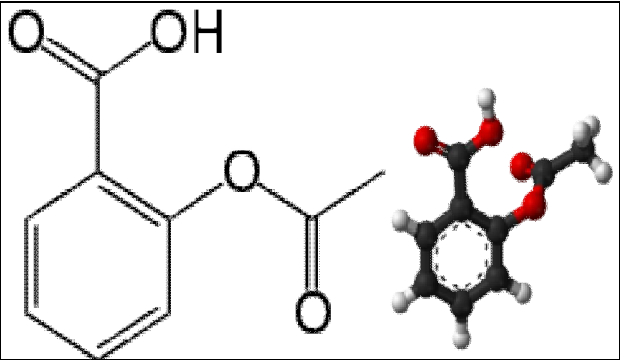
c'est le médicament le plus consommé au monde. L'aspirine contient un excipient composé le plus souvent et un principe actif, l'acide acétylsalicylique aux propriétés analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire .(**BREYER *et al.*,2010**)

2. L'Aspégic :

2.1. Présentation générale du Aspégic:

Cet tableau représente en générale l'Aspégic leurs chimie, leurs propriétés physico-chimique et thérapeutique, leur dosage, ...etc. **Voir tableau 01**

Tableau 01: Généralité sur L'Aspégic.

2 .1.1. Dénominations
De nombreuses dénominations du l'Aspégic existent, les plus courantes sont:
<ul style="list-style-type: none">• La dénomination commune internationale (DCI) recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est Aspirine.
<ul style="list-style-type: none">•Le nom chimique de cette molécule est l'acide 2-(acétyloxy)benzoïque selon (IUPAC).
<ul style="list-style-type: none">• Le nom chimique est acide acétylsalicylique . (LECHAT ., 2006)
<ul style="list-style-type: none">• Les noms commerciaux : Aspégic*, Kardégic*, etc ...(LECHAT ., 2006)
<ul style="list-style-type: none">• synonymes: Aspirine (LECHAT ., 2006)
2.1.2.la formule chimique
La formule chimique du L'Aspégic est: L'acide salicylique – alias acide 2-hydroxy-benzoïque .Voie de figure 01

Figure 01: Formule chimique et molécule du L'Aspégic(SIMON et al., 2008;WOUESSI-DGEWE., 2010)

2.1.3. Synthèse

L'aspirine (ou acide acétylsalicylique) est un ester synthétisé à partir de l'acide salicylique : l'hydrogène du groupe hydroxyle –O-H porté par le cycle benzénique est remplacé par un groupe acétyle –CO-CH₃ (**voir Figure 02**) L'estérification par l'acide acétique ne produit qu'un très faible rendement en ester, on emploie l'anhydride éthanoïque (ou acétique) en excès afin d'obtenir un rendement maximal. (**CAMUS et LEVY ., 2010**)

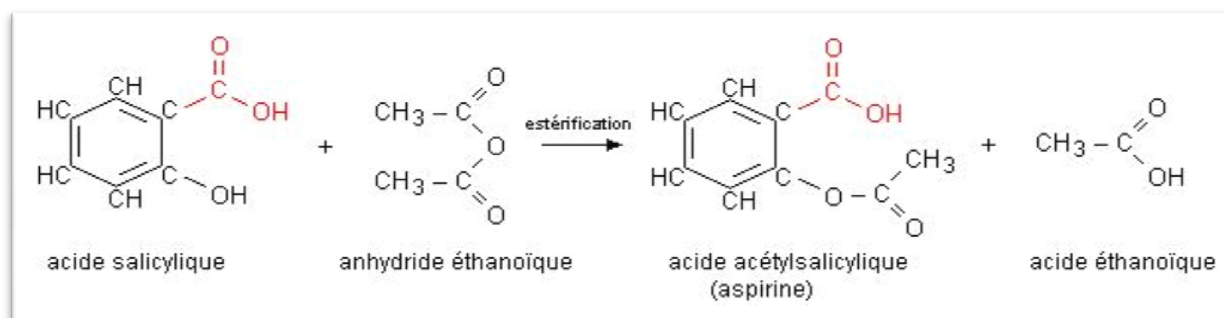


Figure 02: Réaction d'estérification aboutissant à la formation d'aspirine. (**BELHACHEMI .,2013**)

2.1.4. Propriétés chimiques et physique

Chimiques	Physiques
Formule brute: C ₉ H ₈ O ₄ [Isomères] . (WOUESSI- DGEWE., 2010)	T° fusion: 136 °C. (BELHACHEMI .,2013)
Masse molaire: 180,16 g/mol C 60 %, H 4,48 %, O 35,52 %,	T° ébullition: Se décompose au-dessous du point d'ébullition à 140 °C .(BELHACHEMI.,2013)
pKa: 3,5 (MUKUNDABANTU.,2006)	Solubilité: 2,5 g/l ⁻¹ (eau, 15 °C), 4,6 g/l ⁻¹ (eau, 25 °C), 10 g/l ⁻¹ (eau, 37 °C), 1 g/10-15 ml d'éther, moins sol. dans l'éther anhydre ³ , 200 g/l ⁻¹ (éthanol, 25 °C), 1 g /3,5 ml (acétone, 20 °C), 1 g/17 ml (chloroforme, 25 °C) . (BREYER et al.,2010)
	Masse volumique: 1,4 g·cm ⁻³ . (BELHACHEMI.,2013)

2.1.5. Propriétés thérapeutiques:

Classe thérapeutique: Antalgique • Antipyrétique • Anti-inflammatoire • Antiagrégant plaquettaire . (**BELHACHEMI.,2013**)

Voie d'administration: Oral , IV. (**PERNOD ., 2002**)

Grossesse: Contre-indiquée au trimestre. (**HORDE .,2014**)

Précautions: Toxicité gastrique. (MONASSIER., 2005)	
Voie d'élimination: urinaire .(ADDOR .,2009)	
2.1.6. Forme galénique:	
Sucer . (HORDE.,2014)	
Croquer. (HORDE.,2014)	
Avaler avec de l'eau. (HORDE.,2014)	
Sachet. (HORDE.,2014)	
Forme comprimé effervescente ,...etc. (HORDE.,2014)	
2.1.7. Posologie usuelle:	
Pour les adultes:	Pour les enfants:
Aux doses de 150 à 300 mg/kg, le risque est modéré. A partir de 300 à 450 mg /kg le risque est important . Au-delà de 500 mg /kg le risque est léta. (ACHOUR .et al ,1992)	100 mg/kg .(ACHOUR .et al ,1992)

2.2. La métabolisation de l'aspirine

L'Aspirine est la dénomination commerciale de l'acide acétylsalicylique, médicament le plus utilisé en pharmacie depuis des décennies.

- Le métabolisme de l'acétylsalicylate est un exemple complet de détoxification hépatique.
- La phase I: est une hydrolyse de la liaison ester qui libère l'acide acétique et l'acide salicylique. (MUKUNDABANTU ., 2006).

La phase II: L'aspirine est métabolisée au niveau du foie, 25% sont oxydés et 75% sont éliminés sous forme d'acide salicylique dans les urines .(MAIGA.,2006)

ne concerne que l'acide salicylique qui est glycoconjugué dans le foie.

(MUKUNDABANTU., 2006) Cette élimination urinaire varie énormément en fonction du pH urinaire. (MAIGA.,2006) .Voie figure 03

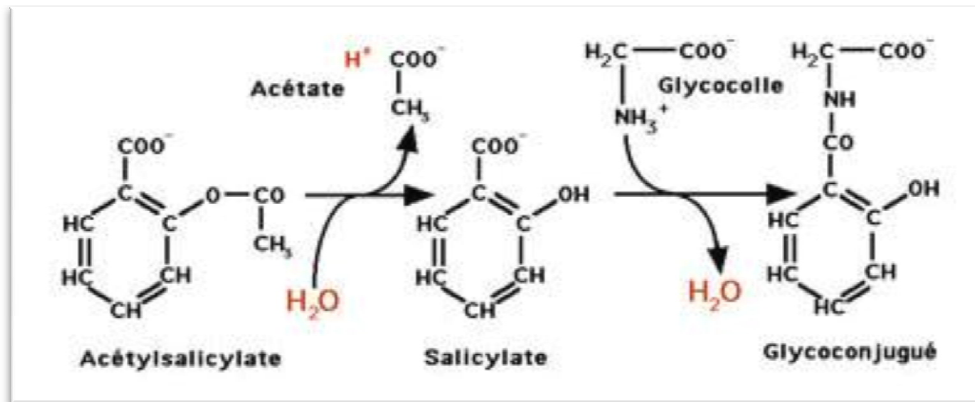


Figure 03: La métabolisation d'aspirine à doses toxique (MUKUNDABANTU ., 2006)

2.3. Les effets secondaires

Les effets secondaires de l'aspirine sont généralement indésirables et bénins celle de la cyclooxygénase Cox-1. En cas de surdosage les symptômes les plus fréquents sont digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée), rénaux (oligurie, insuffisance rénale aiguë transitoire), neurosensoriels (céphalées, somnolence, obnubilation, vision floue, diplopie, acouphènes, vertiges, nystagmus, convulsions), cardiovasculaires (hypo- ou hypertension artérielle, bradycardie) et parfois dermatologiques (urticaire) (18-23). Leur neuro-toxicité n'est pas clairement expliquée. La dose toxique théorique, quelle que soit la molécule, est égale à 5 fois la dose thérapeutique de l'adulte rapportée au poids de l'enfant. (PEDESPAN et al .,2004)

Le traitement en cas d'intoxication mineure est symptomatique et préventif des troubles digestifs avec la prescription d'un pansement digestif protecteur. Dans les cas sévères l'évacuation gastrique puis la prise de charbon activé sont recommandées précocement. Le charbon activé garde sa place dans les dix premières heures. L'hémodialyse n'a pas d'intérêt dans l'épuration des toxiques. (PEDESPAN et al .,2004)

Enfin il peut y avoir des effets sur le système nerveux central (céphalées, problèmes auditifs) heureusement beaucoup moins graves que les effets précédents. (CAMUS et LEVY .,2010)

2.4. Les intoxications par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et l'Aspégic

Même si utilisés à dose inférieure à la dose anti-inflammatoire, ils ont un effet antalgique, ce ne sont PAS des antalgiques périphériques PURS. (Lechat., 2006)

Anti-inflammatoire à partir de 4 fois 1 gramme par jour, on l'utilise comme antalgique en-dessous de 3 grammes par jour. (**Lechat., 2006**)

Cette intoxication est volontiers plus sévère chez l'enfant, qu'elle soit volontaire ou accidentelle, en raison d'une distribution plus rapide et plus importante. La dose toxique habituellement connue est de 100 mg/kg en une prise unique. En cas de surdosage la vidange gastrique est ralentie et des conglomérats se forment dans l'estomac, aboutissant à une augmentation de la durée d'absorption jusqu'à sur l'état clinique, puis les perturbations acido-basiques et enfin sur la salicylémie 24 heures après l'ingestion. La gravité de l'intoxication est évaluée en premier lieu. Le traitement se fait en réanimation. Il comprend une évacuation gastrique pratiquée dès que possible et jusqu'à la douzième heure après la prise et la prise de charbon activé qui peut être renouvelée en cas d'ingestion d'une forme retard. L'élimination du produit doit être facilitée par une alcalinisation des urines, voire une hémodialyse si besoin. Les traitements symptomatiques nécessaires doivent être associés à la prise en charge. (**PEDESPAN et al .,2004**)

3. Intoxication l'Aspégic

3.1.Toxicocinétique

3.1.1. Absorption

digestive des salicylés est totale et rapide. La liaison aux protéines plasmatiques est de 50 à 80 %. La demi-vie plasmatique est de 2 à 4 heures et demie. En cas de surdosage elle est de 18 à 36 heures. (**ADOUR et SENECHAUD .,2009**)

3.1.2. Distribution : de l'acide salicylique (AS) Liaison aux pr-plasmatiques

% varie selon salicylémie 100-200 mg/l \Rightarrow 80-95 % > 400 mg/l \Rightarrow 50 % \Rightarrow + forme libre lors surdosage. (**ADOUR et SENECHAUD .,2009**)

3.1.3. Métabolisme

L'acide acétylsalicylique est principalement métabolisé en acide salicylique par hydrolyse. A dose thérapeutique des biotransformations ont lieu au niveau hépatique, l'acide salicylique est transformé par conjugaison en composés glyco et glucuronoconjugués et métabolisé en acide salicylurique et traces d'acide gentisique. Cette forme moins toxique et éliminée par le rein. (**ADOUR et SENECHAUD .,2009**)

3.1.4. Elimination

Assez lente se fait par l'urine où l'on retrouve :

- ✓ L'acide salicylique inchangé : 10 à 15 % du total éliminé

- ✓ Le composé glucuronique : 10 %
- ✓ L'acide salicylurique : 75 %
- ✓ L'acide gentisique :

Traces 70 à 80 % des molécules d'aspirine sont hydrolysées en acide salicylique et en acide acétique. Il y a alors combinaison de ces métabolites avec des molécules présentes dans le milieu de dégradation . (ADOUR et SENECHAUD .,2009)

En l'absence d'intoxication, seule une faible quantité d'Aspirine est éliminée telle quelle dans l'urine, alors qu'un surdosage saturé les mécanismes de détoxification du foie induisant une augmentation importante du taux plasmatique libre.(ADOUR et SENECHAUD .,2009)

.Voie de figure 04

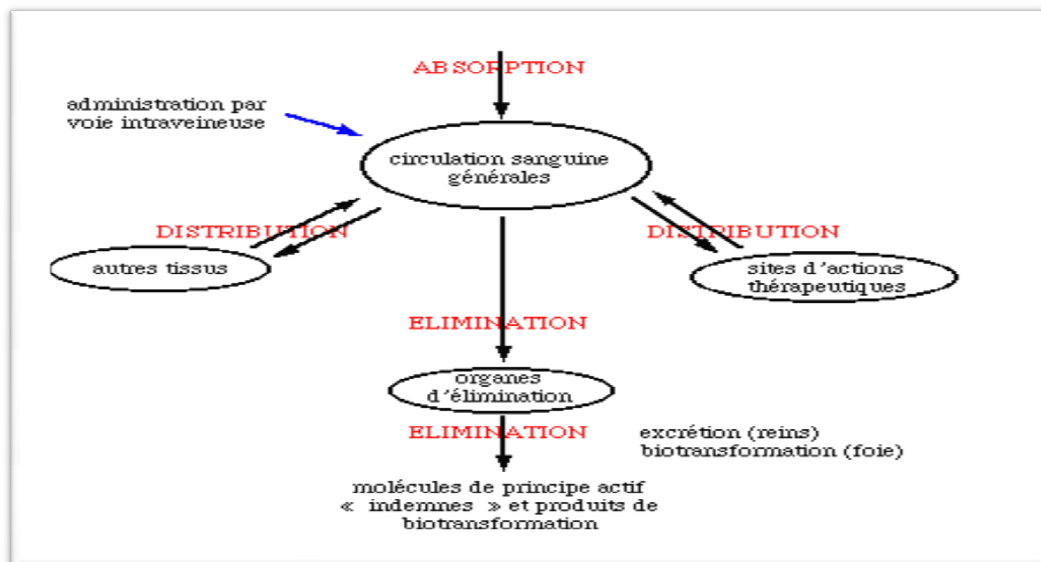


Figure 04 :devenir d'acide salicylique dans le corps humain. (ADDOR .,2009)

3.2. Toxicodynamique

3.2.1.AINS et métabolisme de l'acide arachidonique

Les phospholipides membranaires sont dégradés en acide arachidonique. Il est lui-même dégradé :

- soit par la cyclooxygénase (COX), ce qui conduit à la synthèse de prostaglandine E2 (PGE2), puis à la synthèse de thromboxane A2 (TXA2), PGI1, PGF2 et PGD2. Le TXA2 active l'agrégation plaquettaire et la PGE2 inhibe la libération d'histamine par les mastocytes.

- soit par la 5-lipoxygénase (5LO) activée par la protéine activatrice de la 5LO (FLAP). La FLAP est inhibée par la PGE2. La dégradation de l'acide arachidonique par la 5LO induit la formation du leucotriène (LT) A4, puis LTB4 et LTC4. Le LTB4 active les neutrophiles. Le LTC4 (dégradé en LTD4 puis LTE4) a un rôle broncho constricteur, vasodilatateur, vasoperméatif, induit la sécrétion de mucus et active les éosinophiles.

Les AINS, en bloquant la COX, induisent un déséquilibre de ce métabolisme en faveur de la production de leucotriènes. (CAMUS et LEVY., 2010) .Voie de figure 05

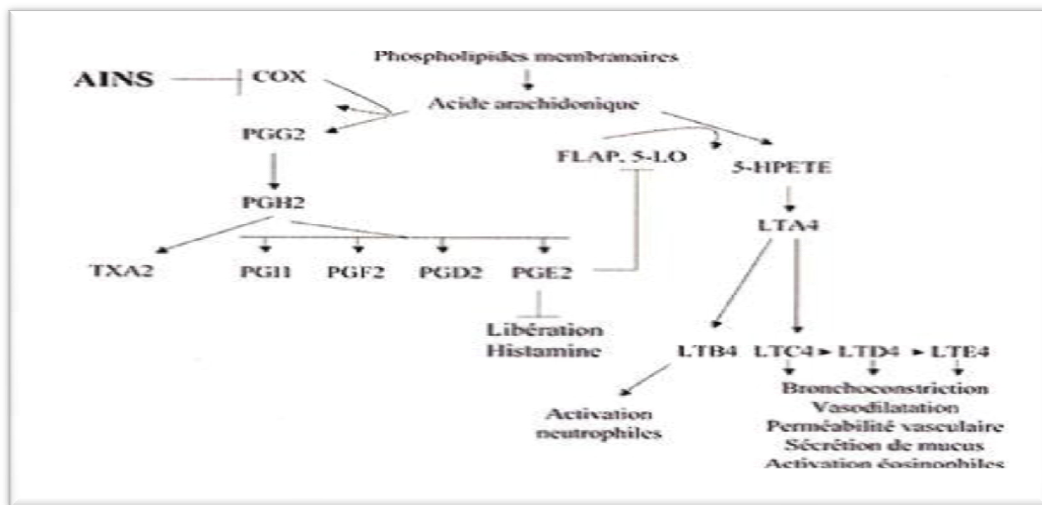


Figure 05: Toxicodynamique de AINS et métabolisme de l'acide arachidonique. (CAMUS et LEVY., 2010)

3.2.2.L'acide salicylique et métabolisme de l'acide arachidonique

L'acide salicylique franchit les barrières hémato encéphalique, synoviale et placentaire ; il est retrouvé dans le lait maternel et la salive Le mécanisme d'action est dû à l'inhibition de la cyclooxygénase (COX), enzyme impliquée dans la transformation de l'acide arachidonique en prostanoïdes :

- ✓ Thromboxane A2, qui provoque l'accolement des plaquettes sanguines .
- ✓ Prostacycline, qui intervient dans la fabrication du mucus de l'estomac .
- ✓ Prostaglandines de la série 2, qui facilitent l'activité électrique des terminaisons nerveuses (douleur), amplifient l'inflammation, provoquent une élévation de la température. L'aspirine inhibe la COX en occupant la place de l'acide arachidonique. (DUCLUZEAU et GENTY., 2001 ; MANCHON., 2000 ; PERNOD.,2002).Voie de figure 06

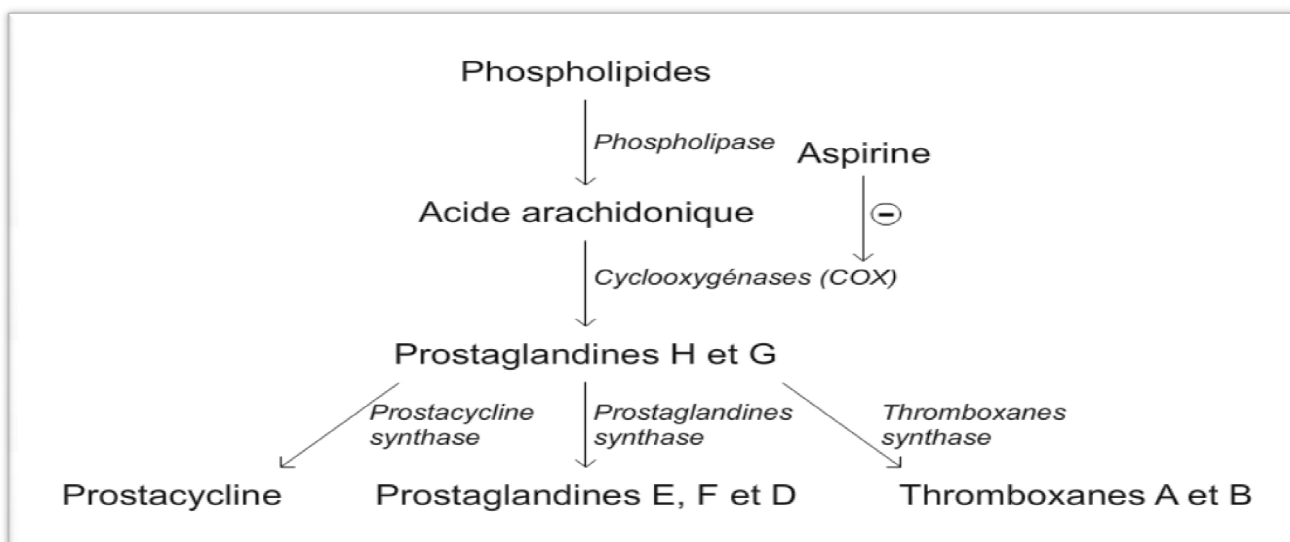


Figure06 : voie de biosynthèse des prostaglandines, des thromboxane et de la Prostacycline (**DUCLUZEAU et GENTY., 2001 ; MANCHON., 2000 ; PERNOD.,2002**)

On constate que ces trois médiateurs ont des intermédiaires communs, les prostaglandines H et G. L'inhibition des COX, enzymes qui permettent la synthèse de ces intermédiaires, inhibe donc la production de tous ces médiateurs. Notons que l'effet anti-inflammatoire des corticoïdes est obtenu par inhibition des phospholipases qui libèrent l'acide arachidonique. Les deux autres membres des eicosanoïdes, les leucotriènes et les lipoxines, dérivent aussi de l'acide arachidonique mais n'utilisent pas les COX pour leur biosynthèse. (**SIMON et al.,2008 ;PUECH . 2010**) (**BREYER et al.,2010**)

3.3.Pharmacocinétique

L'acétylsalicylate de DL-lysine se dissociant instantanément et totalement dans l'eau, l'absorption se fait sous forme d'acide acétylsalicylique. (**VIDAL.,2015**)

3.3.1.Absorption

L'acide acétylsalicylique est rapidement absorbée par voie orale. Sa résorption est complète en 2 à 4 heures . (**DUCLUZEAU et GENTY ., 2001 ; MANCHON ., 2000**)

La biodisponibilité de l'acide acétylsalicylique varie selon les doses : elle est d'environ 60 % pour les doses inférieures à 500 mg et 90 % pour les doses supérieures à 1 g en raison de la saturation de l'hydrolyse L'acide acétylsalicylique subit une hydrolyse rapide donnant de l'acide salicylique (métabolite également actif). (**VIDAL.,2015**)

3.3.2.Distribution

L'acide acétylsalicylique et l'acide salicylique diffusent rapidement dans tous les tissus. Ils traversent la barrière placentaire et sont retrouvés dans le lait maternel. L'acide salicylique est en grande partie lié aux protéines du plasma (à 90 %). La demi-vie plasmatique est de 15 à 20 minutes pour l'acide acétylsalicylique, de 2 à 4 heures pour l'acide salicylique. (VIDAL.,2015)

3.3.3.Métabolisme de l'excrétion

L'acide acétylsalicylique est fortement métabolisé au niveau hépatique. Il est excrété principalement par voie urinaire sous forme d'acide salicylique et de conjugué glucuronide ainsi que sous forme d'acide salicylurique et d'acide gentisique. (VIDAL.,2015)

3.4.Pronostic

3.4.1. Intoxication aigue

En cette cas un coma profond s'installe avec convulsions, hyperthermie, hypersudation, hyperpnée. Une déshydratation globale importante peut se greffer au tableau. Sur le plan biologique, la cytolysé hépatique va entraîner un défaut de synthèse des facteurs de coagulation vitamine-k dépendants. L'hyperventilation entraîne une alcalose respiratoire puis une acidose métabolique pouvant être confirmée par la gazométrie.(MAIGA .,2006)

3.4.2 Intoxication Chronique

Le dosage de la salicylémie est d'une aide capitale pour la confirmation diagnostique et l'orientation thérapeutique. La salicylémie est maximale au bout de 2 à 4 heures après l'ingestion de l'aspirine et diminue considérablement au bout de 24 heures. En cas d'intoxication la salicylémie est supérieure à 300 mg/l. L'intoxication est dite grave si la salicylémie est supérieure à 500 mg/l et potentiellement mortelle en cas de salicylémie supérieure à 1,5g/l. il est important de pratiquer trois salicylémies à une heure d'intervalle pour déterminer si l'intoxication est dans une phase croissante ou dans sa phase décroissante. (MAIGA .,2006) 30 % de morbidité, 25% de mortalité .(ADDOR et SENECHAUD ., 2009)

3.5. Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses représentent la cause la plus fréquente de survenue d'un syndrome sérotoninergique. Parmi les mieux documentées, on peut citer :

3.5.1. Contre – indiquée

Anticoagulant oraux avec les salicylés à fortes doses(soit $\geq 3\text{g/j}$ chez l'adulte): augmentation de risque hémorragique (inhabitation de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale ainsi que déplacement de l'anticoagulant orale de ses liaisons aux protéines plasmiqes). (**VIDAL.,2015**)

Méthotrexate (utilisé à des doses supérieures ou égale à 15mg/ semaine): augmentation de la toxicité hématologique du Méthotrexate (diminution de la clairance rénale du Méthotrexate anti- inflammatoire en générale et déplacement du Méthotrexate de sa liaison aux protéines plasmiqes par la salicylés). (**VIDAL.,2015**)

3.5.2. Déconseillées

Anticoagulant oraux avec les salicylés à faibles doses: augmentation de risque hémorragique (inhabitation de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale) nécessité d'un contrôle , en particulier des temps saignement . (**MARECHAL., 2006**)

Autres AINS(y a compris les salicylés à partir 3g/gour chez l'adulte) : augmentation de risque ulcérogène et hémorragique digestifs (synergique additive) . (**MARECHAL., 2006**)

- ✓ Héparines :augmentation de risque hémorragique augmentation de risque hémorragique (inhabitation de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par le salicylé) utilises d'autres substances que les salicylés pour un effet antalgique et antipyrétique (paracétamol notamment) . (**MARECHAL., 2006**)
- ✓ Ticlopidine : augmentation de risque hémorragique (synergie des activités antiagrégants plaquettaire) si l'association ne peut être évitée ,surveillance clinique et biologique étroite (incluant les temps de saignement) . (**MARECHAL., 2006**)
- ✓ Uricosuriques (benzbromarone , probénécide): diminution de l'effet Uricosuriques (compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau de tubule réneaux) utilise un autre analgésique. (**MARECHAL., 2006**)

3.5.3. Nécessitant des précautions d'emploi

L'enzyme de conversion(IEC),pour les salicylés à fortes doses : insuffisance rénale aigue chez le malade déshydraté(diminution de la filtration glomérulaire par diminution de la synthèse des prostaglandines rénales). (AMILLY., 2006)

par ailleurs, réduc Antidiabétique (insuline , chlorpropamine): majoration de l'effet hypoglycémiant par de fortes doses l'acide acétylsalicylique (action hypoglycémiante de l' acide acétylsalicylique et déplacement du sulfamide de sa liaison aux protéines plasmatique).prévenir le patient et renforcer l'auto surveillance glycémique. (AMILLY., 2006)

Corticoïdes (glyco-) par voie générale : diminution de la salicylémie pendant le traitement par les Corticoïdes et risque de surdosage salicylé après leur arrêt (augmentation des l'élimination des salicylés par les corticoïdes).adaptation des doses de salicylés pendant l'association et après arrêt du traitement par glucocorticoïdes. (AMILLY., 2006)

Diurétiques ,inhibiteurs tion de l'effet antihypertenseur. Hydrater le malade; surveiller la fonction rénale en début de traitement .interféron alfa : risque d'inhibition de l'action de l'interféron. Utiliser de préférence un analgésique antipyrétique non salicylé. (AMILLY., 2006)

(utilisé à des doses inférieures à15mg/semaine) :augmentation de la toxicité hématologique du Méthotrexate(diminution de la clairance rénale du Méthotrexate pr les anti-inflammatoires en général et déplacement du Méthotrexate de sa liaison aux protéines plasmatiques par les salicylés). Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. (AMILLY., 2006)

Surveillance accrue en cas d'altération(même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé . (AMILLY., 2006)

Pentoxifylline: augmentation du risque hémorragique .renforcer la Surveillance clinique et contrôle plus fréquent du temps de saignement. (AMILLY., 2006)

3.5.4. A prendre en compte

- ✓ dispositif intra-utérin: risque(controversé) de diminution d
- ✓ Thrombolytique: augmentation du risque hémorragique.
- ✓ Topiques gastro-intestinaux (sels , oxydes et hydroxydes de magnésium) augmentation de l'excrétion rénale des salicylés par alcalinisation des urines. (AMILLY., 2006)

3.6. Facteurs de risque d'hépatotoxicité du L'Aspégic

Il existe plusieurs facteurs influençant la toxicité du L'Aspégic . Ces facteurs peuvent être liés au sujet (sexe, âge, état-physiologique, état pathologique, susceptibilité individuelle, malnutrition, alcoolisme ,chronique, interactions médicamenteuses) ou liés à la forme galénique du paracétamol, ou encore liés à l'environnement . (**BOUZID et al.,2014**)

3.7. Risques liés à l'utilisation de l'aspirine

L'utilisation d'aspirine à long terme, même à faible dose, peut entraîner la survenue d'ulcère gastrique et est associée à la survenue d'hémorragies digestives . (**PUECH . 2010**)

Dans l'étude ERASME , testant l'efficacité de la prescription d'aspirine à faible dose pour prévenir la survenue d'une pré éclampsie dans une population de nullipares sans autre facteur de risque, des effets indésirables rapportés au traitement ont plus souvent été observés dans le groupe aspirine que dans le groupe placebo (19,5 % *versus* 15,8 %, RR = 1,23 [IC 1,06-1,43]). (**PUECH . 2010**)

Il s'agissait le plus souvent de troubles hémorragiques mineurs (épistaxis, métrorragies, hémorragies digestives minimales : 11,6 % *versus* 9,3 %, RR = 1,25 [IC 1,03-1,54]). (**PUECH . 2010**)

En ce qui concerne les complications hémorragiques majeures (hémorragies de la délivrance, hématomes rétro placentaires, anémies maternelles ayant nécessité transfusion), elles ont été augmentées dans les mêmes proportions que les troubles hémorragiques mineurs, mais sans atteindre la significativité statistique (4,6 % *versus* 3,5 %, RR = 1,30 [IC 0,93-1,82]). (**PUECH . 2010**).

Elles concernaient environ 1 % des patientes traitées (1,1 % [IC - 0,3 ; + 2,4]) Enfin, si l'aspirine à faible dose (inférieure ou égale à 200 mg/jour) n'a pas d'effet délétère connu chez le fœtus, elle peut entraîner hématomes fœtaux et/ou fermeture du canal artériel *in utero* en cas d'utilisation à dose plus élevée . 42 *SUBTIL & COLL.* 1 En considérant que l'arrêt précoce de l'aspirine (programmé à 34 SA dans l'étude ERASME) a pu masquer un excès de risque, et en limitant l'analyse aux patientes qui ont accouché prématurément (< 37 SA), l'augmentation du risque d'hémorragie de la délivrance atteignait la signification statistique (8/117 *versus* 1/104, soit 6,8 % *versus* 1,0 % RR = 7,0 [0,89-55,0] p = 0,039) . (**PUECH . 2010**)

3.8. Manifestations cliniques

La plupart des manifestations cliniques de l'intoxication aux salicylés sont reliées à L'hyper-catabolisme, au passage du médicament dans le système nerveux central et au déséquilibre acido-basique . (**ACHOUR et al ,1992**)

Cependant, il ne faut pas négliger la déshydratation dont souffre le sujet intoxiqué et qui peut camoufler des déficits électrolytiques souvent plus importants qu'ils n'apparaissent.

(**ACHOUR et al ,1992**)

Signes cliniques, biologiques et pharmacocinétiques d'une intoxication à l'aspirine. **Voie de Tableau02**

Tableau 02 : Manifestations cliniques de l'intoxication aux salicylés . (**ACHOUR et al ,1992**)

Intoxication légère	Intoxication modérée	Intoxication grave
- Nausées - Vomissements - Acouphène, vertige, céphalées - Polypnée légère	- Polypnée importante - Excitabilité, agitation - Tachycardie avec hypotension - Hyperthermie modérée	- Polypnée importante - Dépression respiratoire - Hyperthermie sévère - Hémorragie digestive - Confusion, convulsions - Coma, décès

3.9. Diagnostic positif

Outre l'anamnèse, le diagnostic repose sur la recherche des salicylés dans le liquide gastrique, le sang ou dans les urines (par colorimétrie et réactifs de trinder). En cas de résultat positif, on effectuera un dosage plasmatique (prélèvement de cinq ml de sang veineux) par techniques colorimétriques ou enzymatiques. (**ACHOUR et al.1992**)

Selon le monogramme de Donne, Il existe une bonne corrélation entre les taux plasmatiques et la gravité de gravité de l'intoxication :

- Ce monogramme met en évidence la gravité de l'intoxication selon les salicylémies.
- Une salicylémie Inférieure à 300 mg par litre correspond aux taux thérapeutiques.
- Une salicylémie entre 300 et 600 mg par litre traduit une intoxication modérée.
- Á des taux de 600 à 900 mg par litre l'intoxication est grave.
- Lorsque la salicylémie est de plus de 1300 mg par litre, l'intoxication est

potentiellement mortelle (1 mg par litre d'aspirine est égale à 6,25 micromoles par litre).

(**ACHOUR et al.1992**)

3.10. Traitement

3.10.1. Le lavage gastrique

est un intérêt limité vu l'importance des vomissements dus à ce type d'intoxication.

(ACHOUR *et al* ,1992)

3.10.2. Le Charbon activé

est administré aux doses suivantes :

- ✓ Chez l'adulte : 50 à 100 g à l'admission puis 25 à 50 g toutes les 2 à 4 h.
- ✓ Chez l'enfant la dose initiale est 1 à 2 g /kg, puis 0.25 à 0.5 g/ kg toutes les 2 à 4h.

(ACHOUR *et al* ,1992)

3.10.3. La réhydratation

La mise en route d'une réhydratation doit se faire dès l'admission afin d'assurer une bonne diurèse (supérieur à 0,5 ml/ Kg /h) :

- ✓ On utilise une solution mixte faite de sel isotonique et de glucose isototonique et hypotonique à raison de 20 ml / Kg /h.
- ✓ (KCL) au soluté mixte à 0,45% afin de prévenir l'hypokaliémie qui entraînerait une baisse du pH urinaire. (ACHOUR *et al* ,1992)

3.10.4.L'alcalinisation des urines

Repose sur l'apport du bicarbonate à 14‰ : 250 ml/ heure avec 3 g de kcl à poursuivre pendant 24 heure .(ACHOUR *et al* ,1992)

3.10.5.Traitement symptomatique

Repose sur les mesures suivantes :

- Le refroidissement par des moyens physiques s'il existe une hyperthermie.
- La prescription de pansements gastriques en cas de vomissements.
- La Ventilation artificielle est d'indication large en présence d'une hyperpnée. (ACHOUR *et al* ,1992)

3.10.6. Traitement de support

Principaux signes d'un intoxication L'aspirine Pendant les premières 24h, L'aspirine est utilisée pour soulager la depuis plus signes banaux : la douleur, faire baisser la fièvre et le traitement de l'inflammation. Dans le cas très précis des rhinites cependant, l'opportunité de son administration est discutée. Mais ils ont beaucoup d'inconvénients pour la santé : douleurs gastriques, saignements digestifs. (ACHOUR *et al* ,1992)

Chapitre II: Analyse toxicologique

I- Techniques des analyses toxicologique

De nombreuses techniques, de plus en plus performantes, existent, mais les possibilités d'identification et de quantification de chaque toxique vont dépendre des méthodes disponibles dans le laboratoire de toxicologie. (**BOUZID et al.,2014**)

1.Prélèvements

1.1. Nature

Les analyses sont effectuées de préférence sur le sang car la concentration du toxique est souvent mieux corrélée à la toxicité. L'analyse des urines apporte plutôt des informations sur les consommations de produits au cours de 24-48 heures précédentes mais aussi sur les produits dont la demi-vie sanguine est brève. L'analyse du contenu gastrique ou du liquide de lavage gastrique n'est pas utile. En cas d'admission tardive, le biologiste pourra Demander le prélèvement d'une mèche de cheveux ou autres Phanères qui offrent une plus grande probabilité d'identification A distance et permettront de documenter l'observation conduite additive, empoisonnement . (**COMPAGNON et al., 2006**)

1.2. Quantité

- ✓ Sang périphérique (2 à 10 ml) :
 - sang cardiaque (2 à 10ml).
 - urines (2 à 10 ml).
 - bile (1 à 10ml) .
- ✓ contenu gastrique (1 à 30ml).
- ✓ viscères (1 à 30g) de chaque organe.

1.3. Nature du contenant

- ✓ Tube ou flacon de verre, poudrier pour les viscères.

1.4. Renseignements utiles

- ✓ date et heure des faits.
- ✓ date et heure du décès.
- ✓ mode de conservation du corps.
- ✓ date et heure du prélèvement.
- ✓ date et heure de réception des échantillons au laboratoire.
- ✓ date et heure des analyses .

1.5. Mode de conservation des échantillons souhaité

- ✓ Réfrigéré à 4°C ou congelé (< -18°C).

1.6. Méthodes de dosage du Aspégic

Le point de fusion du l'Aspégic est de 136 °C. La procédure expliquant la conduite à tenir durant cette analyse.

2.Méthodes d'analyses

2.1.Chromatographie : est une méthode physico-chimique de séparation des espèces présentes dans un échantillon en phase homogène liquide ou gazeuse.

- ✓ Tous les composés d'un mélange se déplacent à la même vitesse dans la phase mobile.
- ✓ Les temps de rétention des composés sur la phase stationnaire doivent être différents pour que la séparation se fasse. **(BELHACHEMI.,2013)**

2.2.Spectrométrie de masse : est une technique physique d'analyse permettant de détecter et d'identifier des molécules d'intérêt par mesure de leur masse, et de caractériser leur structure chimique. **(MAGNIEZ ,.2010)**

Cependant, Principe dans cette technique Un composé organique introduit dans le spectromètre de masse est ionisé par bombardement électronique à 70 eV. L'ion ainsi obtenu , appelé ion moléculaire, permet la détermination de la masse molaire du composé. Il peut y avoir des ruptures des liaisons chimiques au sein de l'ion moléculaire, formant ainsi des ions fragments caractéristiques puisque cette dissociation éventuelle ne se fait pas au hasard mais selon des mécanismes bien déterminés. Ces ions fragments sont ensuite séparés en fonction de leur rapport masse/charge par l'application d'un champ magnétique et/ou électronique, puis collectés par un détecteur. L'ensemble de ces ions fragments constitue le spectre de masse dont la lecture permet l'identification de la structure moléculaire. **(MAGNIEZ ,.2010)**

2.3.Technique colorimétrique

est un type de dosage possible lorsqu'une réaction chimique donne des produits colorés et si l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de l'élément à doser. Le dosage colorimétrique repose sur la quantification de produits colorés, issus d'une réaction chimique. Elle n'est possible que lorsque l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de l'élément à doser. Les dosages colorimétriques s'appuient sur la loi de Lambert-Beer, exprimée par la relation suivante :

$$A_{\lambda} = -\log \frac{I}{I_0} = \varepsilon_{\lambda} \cdot \ell \cdot C.$$

Cette équation est très utile pour la chimie analytique. En effet, si ℓ et e sont connus, la concentration d'une substance peut être déduite de la quantité de lumière transmise par elle.

- ✓ Cette technique bénéficie d'une meilleure sensibilité que la méthode du Biuret .
- ✓ Il est ainsi possible de réaliser des mesures dans des mélanges pauvres en protéines ou dans des solutions relativement diluées. Les interférences dues aux détergents et aux lipides sont également supprimées. (**AUGSBURGE .,2012**)

3. Les analyses biologique

Le dosage des transaminases constitue un volet très important dans la mesure où il constitue un élément de pronostic. En effet la toxicité est peu probable si les SGOT et/ou SGPT ne s'élèvent pas dans les 48 premières heures post ingestion. Il faut aussi surveiller :

La bilirubine (qui s'élève surtout sous sa forme non conjuguée), le taux de prothrombine, la créatinine, l'urée, le bilan acido-basique et la glycémie **Voie Tableau 03. (BOUZID et al.,2014)**

Tableau 03: Les marqueurs hépatiques. (**BRAKCH et KESSELER .,2011**)

	Localisation	Demi-vie	Sémiologie	Commentaires
ALAT alanine Amino transférase	Muscle +/- , foie	45 H	Cytosolyse	Référence
ASAT Aspartate amino transférase	Foie ,cœur, muscle +/- Rein ,pancréas...	17H	Cytosolyse	Spécifique
LDH la lactate des hydrogénasse	(foie, cœur, muscle, hématies...).	10 h	sans cholestase	Marqueur no conventional
γGT la gamma-glutamyl transférase	voies biliaires	4 jours	cholestase	Marqueur conventional
(GLDH) la glutamate-de hydrogénasse	Foie, rein	Quelques jours	Cytolyses	Très sensible et spécifique

4. Collaboration clinico-biologique

Le diagnostic toxicologique nécessite un dialogue entre analyste et clinicien. Il doit s'accompagner d'une demande d'analyses toxicologiques clairement formulée précisant notamment :

- ✓ Les toxiques suspectés.
- ✓ La nature des liquides biologiques (sang, urines, liquide gastrique, ...) auxquels ces analyses sont applicables.
- ✓ Leurs délais de réalisation. (**BOUZID et al.,2014**)
 - ❖ Un formulaire correctement rempli doit fournir tous les renseignements nécessaires à l'orientation de la conduite analytique :
 - ✓ L'état clinique du patient.
 - ✓ Les circonstances de l'intoxication (lieu, moment de l'exposition).
 - ✓ L'heure supposée d'ingestion.
 - ✓ La découverte ou non par les premiers intervenants d'informations telles que les médicaments habituelles, la présence d'emballages à proximité,
 - ✓ L'heure des prélèvements.
 - ✓ Les traitements mis en œuvre avant le prélèvement. (**BOUZID et al.,2014**)
- ✓ La mission du laboratoire d'urgence sera de :
 - ✓ Réaliser des analyses biologiques de base (ionogramme, os molalité, gazométrie,).
 - ✓ Confirmer une intoxication présumée de nature connue ou inconnue.
 - ✓ Evaluer la sévérité de l'intoxication.
 - ✓ Exclure une intoxication possible. (**BOUZID et al.,2014**)

Pour cela, le biologiste pourra s'aider de la liste minimale d'analyses toxicologiques d'urgence recommandée par la Société Française de Toxicologie Analytique pour définir une liste propre à l'établissement qui tiendra compte de ses spécificités et des priorités retenues par les services cliniques locaux .La collaboration clinico-biologique ne se limite pas à un dialogue en amont de la démarche toxicologique, mais comprend aussi une discussion des résultats qui permet au clinicien et à l'analyste d'apporter leur compétence dans leur interprétation et de décider soit de l'arrêt des investigations soit le cas échéant d'une recherche complémentaire ou d'une surveillance de la concentration du toxique (Toxicocinétique). (**BOUZID et al.,2014**)

DEUXIEME PARTIE: PARTIE PRATIQUE

Chapitre I: Étude épidémiologie

I. Type d'étude / période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective de 9 ans allant de janvier 2007 à novembre 2015.

1. Durée d'étude

La collecte des données s'est déroulée du janvier 2007 au avril 2015.

2. Matériels utilisés

Les données ont été collectées dans le laboratoire de toxicologie à l'aide des :

- La répartition dans le temps (mois, années).
- Les caractéristiques du patient intoxiqué (sexe, âge).
- Les caractéristiques de l'intoxication et les symptômes (type intoxication, service, les signes cliniques, circonstances).

II. Résultats et discussion

1. Résultats

Au cours des sept années de l'étude (de janvier 2007 à mars 2015), il en ressort que ces types d'intoxications surviennent au cours de toute l'année et que toutes les tranches d'âge sont concernés par ce phénomène d'intoxication. Les symptômes . 35 cas d'intoxications ont été colligés (**Voie Tableaux 04,05,06,07,08**)

✓ La répartition saisonnière presque égale avec une augmentation dans l'hiver par 18 cas représentée par 45% avec 6 cas n'ont été pas mentionnés (**Voie Tableau 04**).

Tableau 04: Représentation des intoxications selon les saisons, en El-Oued ,2007 à 2015

Saison	Nombre des cas	%
Automne	12	34.2
Hiver	13	37.1
Printemps	6	17.1
Eté	4	11.4

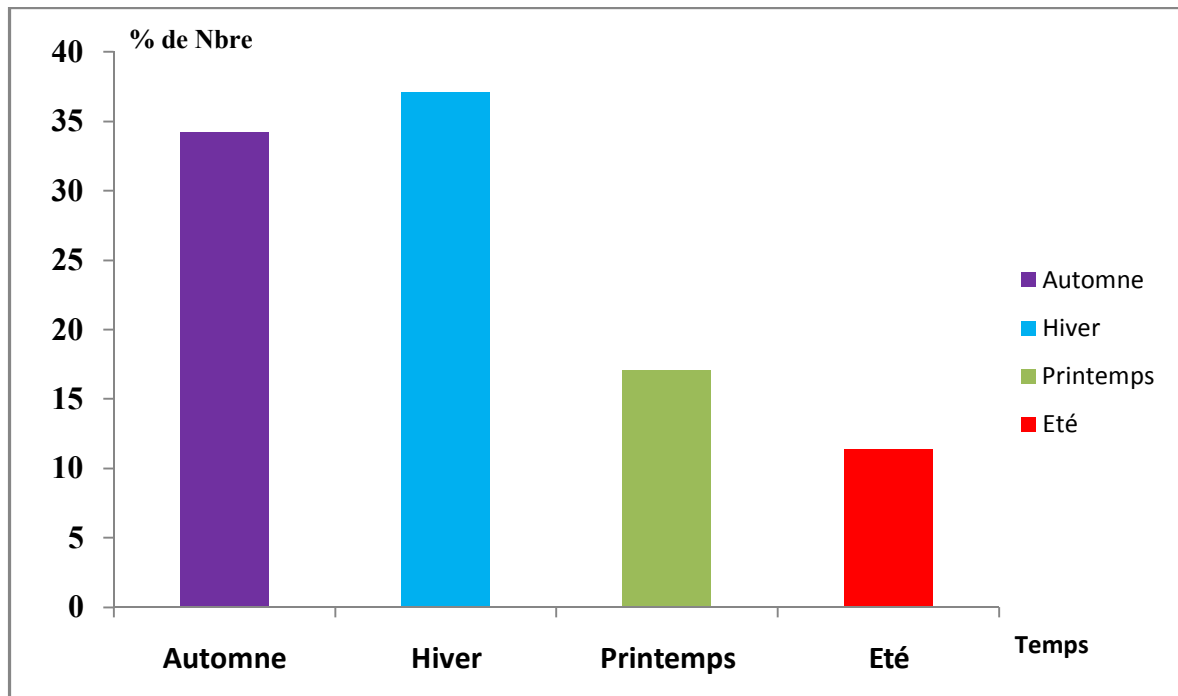


Fig07: Représentation l'intoxication au Aspégic en fonction de les saisons

✓ La répartition selon les services: Parmi les 35 patients intoxiqués, on a 17 cas ont été pris en charge dans le Hôpital Ben Omar Jailali dont leur proportion est 48.5 % suivit par la service pavion d'urgence par 9 cas (25.7 %) suivi par médecin femme 5 dans (14.2 %) , suivi par 4 cas dans le service de non indiqué (**Voie Tableau 05**).

Tableau 05: Représentation des intoxications selon les services hospitaliers, en El-Oued, 2007 à 2015.

Service	Nombre des cas	%
Hôpital Ben Omar Jailali	17	48.5
Pavion d'urgence	9	25.7
Non indiqué	4	11.4
Medicine interne femme	5	14.2

✓ Selon le sexe: En outre, la plupart des patients était de sexe féminin dont 24 cas avec une proportion de 68.57 %, soit un sexe ratio (F/H) de 2.18 voie (**Tableau 06**).

Tableau 06: Répartition des intoxications selon le sexe, en El-oued, 2007 à 2015.

Sexe	Nombre des cas	%
Homme	11	31.4
Femme	24	68.5

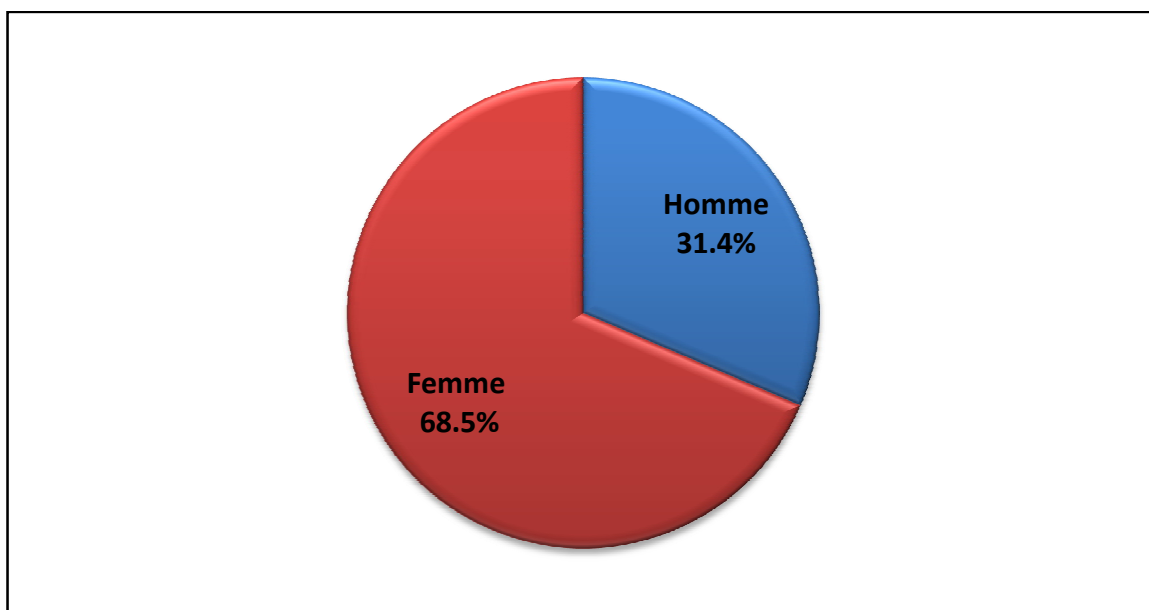


Fig08: Représentation l'intoxication au Aspégic en fonction de le sexe

- ✓ La répartition selon le temps : montre une prédominance pendant l'année 2012 dont le nombre des cas est 35 cas (**Voie Tableau 07**).

Tableau 07: Représentation des intoxications selon les années, en El-oued, 2007 à 2015

L' année	Nombre des cas	%
2007	03	8.5 %
2008	01	2.8 %
2009	5	14.2 %
2010	1	2.8 %
2011	3	8.5 %
2012	4	11.4 %
2013	10	28.5 %
2014	6	17.1 %
2015	2	5.7 %

- ✓ Selon l' âge : une prédominance chez les patients dont la tranche d'âge est comprise entre 20 et 30 ans, soit un pourcentage de 34.2 %. Ils sont suivis par les adolescents dont la tranche d'âge est entre 10 et 20 ans, avec un pourcentage 28.5 % (**Voie Tableau 08**).

Tableau 08: Répartition des intoxications selon le tranche d'âge, en El-oued, 2007 à 2015.

Tranche d'âge	Nombre des cas	%
0_10	3	8.5 %
10_20	6	17.1 %
20_30	3	8.5 %
30_40	10	28.5 %
40_50	12	34.2 %
50_60	1	2.8 %

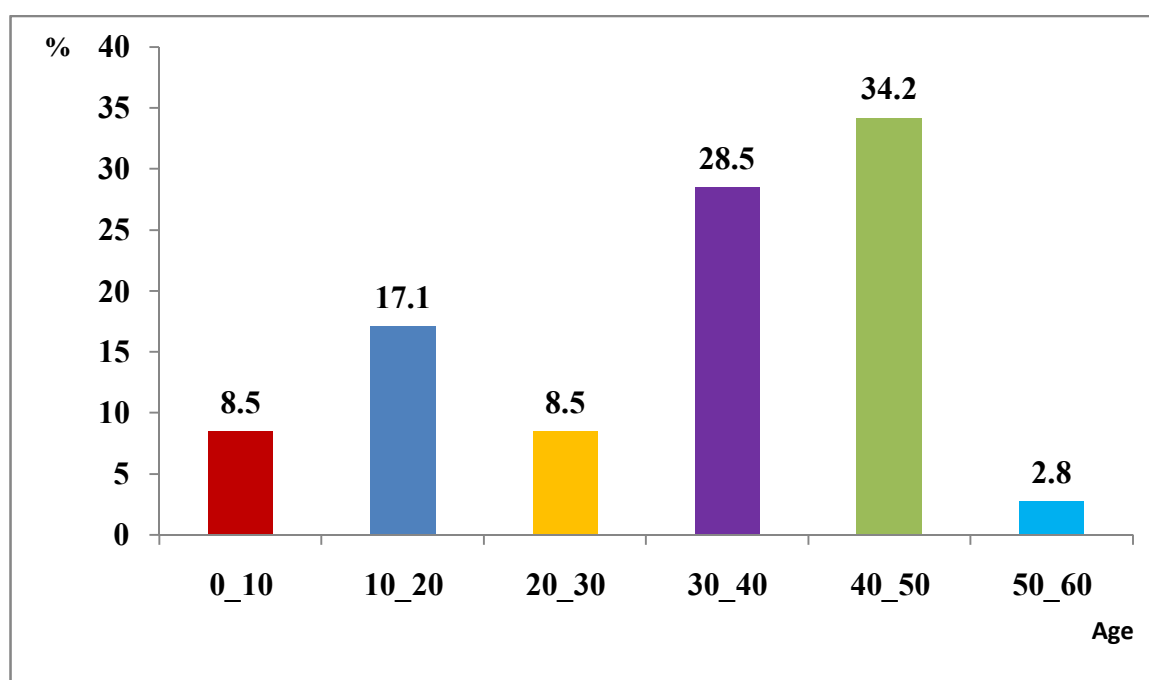


Fig09: Représentation l'intoxication au Aspégic en fonction de l'âge

- ✓ **Remarque:** Nouveau-né, Bébé marcheur, Enfant: 0 à 10 ans, Adolescent: 20 à 30 ans, Adulte: 30 à 56 ans et Personne âgée: >56 ans.

2. Discussion

Notre étude menée sur la prise en charge thérapeutique des intoxications aiguës dans la ville El-oued de 2007 à 2015, nous a permise d'avoir enregistré 35 cas d'intoxications dans Hôpital El-oued , ce résultat n'est pas surprenant vu la situation géographique et l'enrichissement de son plateau technique par rapport aux autres structures sanitaires. Il occupe ainsi la première

référence sanitaire El-oued durant toute l'année, les intoxications ont été présentées avec une augmentation légère dans l'hiver 37.1 % où on peut les relier avec la période du école et de travail.

la lumière de nos résultats, ces intoxications touchent toutes les tranches d'âge particulièrement les adultes et les adolescents, +/- 10 représentée par 35%.

- ✓ Durant notre étude nous avons rencontré quelques difficultés:
 - L'absence d'archivage des dossiers médicaux et les registres de consultation dans Hôpital El-oued
 - La faiblesse du plateau technique dans les services des urgences, médecines, pédiatries pour effectuer les premiers gestes (lavage gastrique, matériels de réanimation).
 - L'utilité du bilan toxicologique dans notre structure sanitaire a cause de manque des réactifs.
 - La mauvais collaboration clinico biologique exprimée par les manques des informations dans les fiches et les dossiers des patients.

Ainsi la création d'un centre anti poison comme dans les plusieurs pays du monde, pour être une solution idéale à ces nombreux problèmes d'intoxication

3. Conclusion

Les intoxications aiguës de nombre élevée et de constante dans la région de El-oued et la tranche d'âge entre 30 et 50 ans représente la catégorie la plus touchée avec un taux 34.2 % de l'ensemble des intoxications avec dominance de sexe féminin par de 68.5% suivis la année 2010 élevé par le réactif de Aspégic manques.

L'amélioration des conditions socio-économiques favoriserait la diminution des intoxications volontaire.

CONCLUSION GÉNÉRAL

Aspégic est l'antalgique de choix bien qu'il ait des limites et nécessite un respect des doses et la fréquence recommandé est en fonction de chacun malade.

À dose thérapeutique, 90% du l'Aspégic absorbé sera métabolisé et éliminé sous forme de métabolites inactif (conjugué glucuronide ainsi que sous forme d'acide salicylurique et d'acide gentésique) et 10% sous forme de métabolites réactifs.

Les principaux métabolites issus de l'AS dans le foie sont: le conjugué à la glycine de l'acide salicylique (acide salicylurique), l'éther glucuronide et l'ester glucuronide de l'AS, l'acide gentésique issu de l'oxydation de l'AS, ainsi que son conjugué à la glycine.

Les doses dites thérapeutiques et supra thérapeutiques sont variables selon les Patients.

Selon les stastique qu'ils faitant au niveau de wilaya El-oued les intoxications aigues due à des nombres élevée et des constante dans la région El-oued et la tranche d'âge entre 10 et 50ans représente la catégorie la plus touchée avec un taux 34.2 % de l'ensemble des intoxications suivé femme 68.5% parsque la sensibilité; suivé l' année 2013 élevé par le réactif du l'Aspégic manqués .

L'amélioration des conditions socio-économiques favorisait la diminution des intoxications volontaires.

Les résultats de cette étude démontrent l'effet du l'Aspégic et leur toxicité a été évaluée par la perturbation du métabolisme biochimique. La cytolysé cellulaire a été donc probablement faible ce qui induit des troubles concentrations des marqueurs biochimiques.

Référence bibliographique

1. **ADDOR G ., 2009 .**, bulletin Smur .Spa / cse / Info. la chaux – de – fonds . 58p.
2. **ACHOUR S, JALAL GH, RHALEM N, SOULAYMANI R ., 1990** .,Intoxication par les salicylés . Hesse., p131-136.
3. **ACHOUR S,JALAL GH, RHALEM N, SOULAYMANI R., 1992.,** intoxication par les salicylés. p 940-941.
4. **ANDRE F., 2012.,** L'Aspirine en France: un arontement franco-allemand.23 p.
5. **ALBOU., 2010.,** Histoire du traitement de la fièvre avant l'aspirine .La Société Française d'Histoire de la Médecine .
6. **AUZÉPY P.H., MOANIGAND G.,1990.** Accidents des médicaments. Paris: ellipses, 446 p.
7. **ANOYME 01., 2014.,** Aspégic - Indications, posologie et effets secondaires ., sante médecine .
8. **ANOYME 02 ., 2014 .,** Aspirine (acide acétylsalicylique) .
9. **ANOYME 03 ., 2006 .,** Toxicologie médicolégale – tox. 170 – salicylés version révision ., 5 p.
10. **ANOYME 04 .,** Intoxications aiguës en réanimation ., Paris : Arnette . 355 p.
11. **ANOYME 05 ., 2003 .,** Spectrophotométrie Colorimétrie ., Travaux pratiques de chimie analytique .
12. **ANOYME 06.,** Pharmacologie Adulte © Brigade Sanitaire Cantonale, 2012 .
13. **ANOYME 07., 2010 .,** Ressources pour la classe de seconde générale et technologique .Direction générale de l'Enseignement scolaire - Inspection générale de l'Éducation nationale © Ministère de l'Éducation nationale , 43 p .
14. **ANOYME 08., 2010.,** Aspégic poudre pour solution buvable . 07 p .
15. **ANOYME 09 ., 2010.,** différentes formulations de l'aspirine et du paracétamol . 08 p .
16. **ANOYME 10 ., <http://inventors.about.com> .,** consulter:26/12/2014.
17. **ANOYME 11 ., <http://www.vidal.fr>.,** consulter:21/01/2015.
18. **BREYER S ., 2010 .,** analyse quantitative de l'acide acétylsalicylique et de caféine dans un comprimé d'aspirine . Catherine Hautphenne Livia Spezzani Sofie Stas., université libre de bruxelles ., p 04-23.

19. **BELHACHEMI B, HAREK YSELLES C, LARABI L, 2013** ., analyse conductimétrique de l'aspirine et de la vitamine c . Thèse de master en chimie .Algérie . 58 p.
20. **BOUZID S , HAMOUGA K, AHMANI. D , ZID F Z ., 2014** ., Effets toxiques du paracétamol .Thèse de Licence , El-oued,71 p .
21. **BLACK M.,1984** ., Intoxications aiguës en réanimation. Rueil-Malmaison. 121 p.
22. **BELLIS M., 2010.**, History of Aspirin .
23. **BOULEKRAS N.**, Synthèse de l'aspirine. Travaux Pratiques de Chimie Organique.
24. **BENKIRANE R., 2004** ., les effets indésirables des médicaments .Bonnes .19 p.
25. **BISMUTH C., BAUD F., CONSO F., FREJAVILLE J.P., GARNIER R., 2001.**, Toxicologie clinique. 5ème édition. Médecine science- Flammarion. Paris. p105-107.
26. **BEN YOUSSEF A S , BELGUITH J ., 2013** ., Introduction l'Enseignement de Toxicologie. pharmacie & toxicologie , p 01- 02 .
27. **BOUCHER Y., PIONCHON P., 2006.**, Douleurs oro-faciales: diagnostic et traitement. Paris. Editions CdP. 159 p.
28. **BUSWELL L , GIOSTRA E , STALDER H.,2001.**,Élévation des transaminases (aminopeptidases). p05 .
29. **BRAKCH N, KESSELER D.,2011.**, Enzymes hépatiques .Sémiologie ,p02.
30. **CHEYRON D,TERZI N,CHARBONNEAU P., 2008.**, Les nouveaux marqueurs biologiques de l'insuffisance rénale aiguë . Service de réanimation médicale, CHU de Caen, avenue Côte-de-Nacre, 14033 Caen, France2, Réanimation .p775-778 .
31. **CAPOLAGHI B, MOULSMA M, HOUDRET N, BAUD FJ., 2000.**, Stratégies analytiques en toxicologie d'urgence. Ann Toxicol Anal . Vol 12(4).
32. **COMPAGNON P., DANIEL V., GOULLE JP.,2006.**, Place des analyses toxicologiques. Réanimation .
33. **CLOUTIER, B ET NICOLE M., 2005.**, Guide pour une administration sécuritaire des médicaments. 4e édition, Montréal. Gaëtan Morin., p 27-28.
34. **CORDIER L, LAPLAZA V., 2009.**, Les toxiques les plus courants et les plus dangereux . Pôle de Médecines d'Urgence, Service d'Accueil des Urgences, Hôpital Purpan. p 845 – 846.

35. **DUCLUZEAU R, GENTY A., 2001.,** Intoxications aiguës par barbituriques. tranquillisants. tricycliques. paracétamol. salicylés. Diagnostic, traitement. Rev Prat. Vol51 : p557-564 .
36. **DUNOYER G., 2009.** Pharmacodynamique . IFSI Saint-Antoine. p 01-04
37. **DENAT F ., 2011.,** chromatographie.
38. **DANEL V, MEGAVBANE B ., 2009 .,** urgence toxicologiques de l'adulte .
39. **DANEL V., 1999 .,** Antidotes, antagonistes . Paris . p 81-93.
40. **DEVILLE C, GILLET S, SIMON F., 2008.,** la nature aux petits soins pour l'homme . ECOLE. 01-06 p.
41. **DROZ, J-P., 2008.,** 52 cas clinique transversaux. Prade. France.
42. **EMELINE H., 2007.,** chromatographie liquide haute performance chromatographie en phase gazeuse . p 02-26.
43. **FUSTER V., SWEENEY J, 2011.,** Aspirin A Historical and Contemporary Therapeutic Overview . vol.123, p 768-778 .
44. **GAINNIER M ., 2005.,** Principales intoxications aiguës (214). Faculté de Médecine de Marseille, 18 p.
45. **GODESKY., 2014.,** Métabolisme de l'acide Arachidonique .Service d'Allergologie et d'Immunologie Clinique Centre Hospitalier ,Lyon Sud , p50.
46. **GUYADER D., 2005.,** Sémiologie biologique hépatique. p08.
47. **GILLES C, NICOLAS L ., 2010 .,** L'aspirine Pharmacologie Adulte © Brigade Sanitaire Cantonale .
48. **GENESTAL M, CABOT C, ANGLES O.,** Service de Réanimation Polyvalente ; Principales intoxications aiguës .
49. **GERAIS R, DIEYE TH., 2013.,** livret thérapeutique centre. hospitalise de saint denis .service pharmaceutique , 232 p.
50. **GOULLE P .,** analyse toxicologique en urgence . p 32-34.
51. **GAINNIER M ., 2005 .,** Module synthèse clinique et thérapeutique – urgences principales intoxications aiguës .
52. **GILLES C, NICOLAS L., 2010 .,** L'aspirine ., p 12-20 .
53. **GHULAM M, SHUJAAT A, ARHAM S, ARSHAD M, MUHAMMAD H, KALSOOM F, NADIA SHAMSHAD M AND IZHAR H., 2011.,** Scientific Research and Essays Development of a UV-spectrophotometric method for the simultaneous determination of aspirin and paracétamol in tablets Vol. 6(2), pp. 417-421,

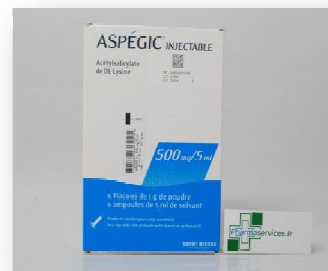
- 54. GUERISSE., 2013.,** intoxications médicamenteuses chez l'adulte.
- 55. GREG W, HARRY P, CHARLES W, 2011.,** Signal, bruit, et limites de détection en spectrométrie de masse. États-Unis . p 02-03.
- 56. HANTSON P, JAEGER A., 2006.,** Décontamination et élimination des toxiques médicamenteux . Service de réanimation médicale, hôpital de Hautepierre, avenue Molière, BP 49, 67098 Strasbourg cedex, France. 374p .
- 57. JACQUES D., 2006.,** toxicologie Pharmacologie Clinique des Anti-inflammatoires Non stéroïdiens Effets indésirables. FERRAN . p 20- 23 .
- 58. JOURNOIS D., 2011.,** Effet de la transfusion plaquettaire sur la restauration de la fonction plaquettaire chez les patients traités par aspirine et ou clopidogrel.
- 59. JACQUES D., 2006.** Les Urgences en toxicologie. Maloine, toxicologie.
- 60. JAEGER A, VALE J A., 1999.,** Intoxications aiguës, la décontamination : méthodes .
- 61. KOLF-CLAUW M, POLETTI V. 1998.** Principales intoxications médicamenteuses chez les carnivores domestiques. 3 : intoxications par le paracétamol. Vol 29(195), p 43-47.
- 62. LECHAT PH., 2006** .pharmacologie clinique. p 185-194 .
- 63. LEGRAND D A, SCHEEN A J.,2007** . La résistance à l'aspirine chez le patient diabétique . p 610 – 613 .
- 64. LEVESQUE H, LAFONT O., 2000 .,** L'aspirine à travers les siècles . Revue de Médecine Interne . 21 Suppl. 1 : 8-17. Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. 7p.
- 65. LARSON A. M., 2007.** pharmacologie. 240 p .
- 66. LANDRY Y, GIES J P., 1990 .,** Pharmacologie moléculaire: mécanismes d'action des médiateurs et des médicaments. Paris. 617 p.
- 67. MONASSIER L ., 2005.,** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens . DCEM. p 1-17.
- 68. MUSTAPHA M.,2001.,** Laboratoire de pharmacotoxicologie et analyse de traces, Hépital Edouard Herriot, 69437 Lyon Cedex 03.
- 69. MARC C, JEAN M., 2005 .;** Valeur et limite d'une analyse toxicologique. Vol n°105.p20-21.
- 70. MICHEL B.,1999.,** Université d'Avignon Unité de Biomathématique & Toxicologie Faculté des Sciences Avignon. France . Springer-Verlag France. Imprimé en France SPIN:10696617.

- 71. MOORE N, MOLIMARD M, FOURRIER-REGLAT A , LATRY K, HARAMBURU F, MIREMONT-SALAME G, TITIER K ., 2006 .**
Pharmacologie générale . Victor segal en - bordeaux 2 . 558 p .
- 72. MATHIEU-DAUDE J.C., 2005.,** Screening toxicologiques par LC-MS : bilan après un an de pratique en urgence hospitalière. Ann Toxicol Anal., p 21-6 .
- 73. MAIGA I B., 2007.,** Les intoxications médicamenteuses aiguës au service des urgences du CHU Gabriel TOURE . MALI. 92p
- 74. MENARD C., 2002 .,** La néphrotoxicité médicamenteuse comment limiter les dégâts ? . Le Médecin du Québec. 6p .
- 75. MANCHON M., 2000 .,** Salicylés. Bioforma Cahiers de Formation Biologie médicale . p 22-29.
- 76. MARIO M , NORMAND F, ALAIN B , SERGINE L., 2013.,** Comparaison des limites de détection déterminées par répétabilité et par reproductibilité. Rapport 08-12 .
- 77. MERMET J.M.,2006.,** Concepts de limite de quantification .64 p
- 78. MAGNIEZ .,2010.,** La spectrométrie de masse .
- 79. MEGARBANE B., 2011.,** Intoxications médicamenteuses. Réanimation Médicale et Toxicologique, Inserm U705, Hôpital Lariboisière, Paris .p01-13.
- 80. OSINSKI D., 2011.,** pour l'obtention du DES d'Anesthésie –Réanimation
Coordonnateur. MEMOIRE .
- 81. PHAM HUY D, ROUVEIX B.,1993.,** Pharmacologie déontologique. Paris.
MASSON, 227p.
- 82. PERNOD G ., 2002 .,**Traitements anti-thrombosants . p 120-125.
- 83. PELISSIER, J , VIFL E., 2000.,** Douleur et médecine physique et de réadaptation
Elsevier Masson. Paris .
- 84. ROCHER F ., 2011.,** antiagrégants plaquettaires.
- 85. RHALEM N., LAMZIZOUA H., SOULAYMANI R .,1997.,** Les intoxications aiguës médicamenteuses. Espérance Médicale . p 105-110.
- 86. RAOULT R, MOUTRAIT C., 2008 .,** Intoxications médicamenteuses . 121 p .
- 87. SNEZANA B. TOSIC AND SLAVICA M. SUNARIC ., 2008 .,** Quantitative Analysis of Acetylsalicylic Acid in Commercial Pharmaceutical Formulations and Human Control Serum Using Kinetic Spectrophotometry Acta Chim . p 508–515 .

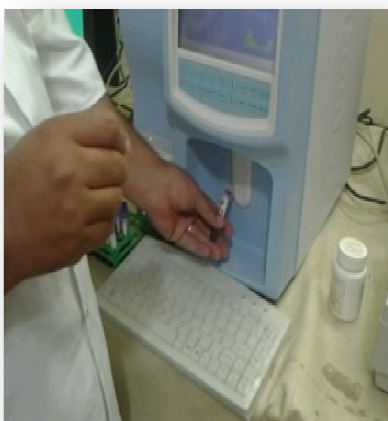
- 88. SAUX M.,2006** Pharmacocinétique et modalités d'administration des antibiotiques. Segalen Bordeaux 2 et Pharmacie centrale hôpital Haut- Lévêque CHU de Bordeaux. p 01-26.
- 89. SHAMSHAD M AND IZHAR H.,2011.,** Scientific Research and Essays Development of a UV-spectrophotometric method for the simultaneous determination of aspirin and paracétamol in tablets Vol. 6(2)., 417-421p
- 90. TARDIF R .,VIAU C .,2003.** Toxicologie. In: Environnement et santé publique - Fondements et pratiques. p 119-143.
- 91. VIDAL. 2001.** Le dictionnaire. 77 édition, Ed. Vidal.
- 92. VINCENT., J.L. 2009.** Le manuel de réanimation, soins intensifs et médecine d'urgence. Springer. 3ème Ed. Paris.
- 93. VAN DE WIEL, M., 2003,** Synthèse et dosage de l'acide acétylsalicylique (Aspirine).
- 94. WOUESSI- DGEWE D ., 2010 .,** Généralités : définition technologique du médicament. Joseph Fourier .p 8-13.
- 95. WETZEL P .,** L'aspirine et ses différentes formulations . Joseph Fourier
- 96. ZETLAOUI P, LENOBLE M., 2004 .,** Intoxications aux urgences. Paris. Elsevier. 207p.

ANNEXES


Annexe 1: Les différentes formes galénique d'Aspégic



Annexe 2: Principe pour d'analyse de sang



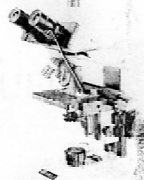
Annexe 3: Les résultats des analyse de FNS de homme intoxiqué



مركز عبيد للنخيل الطبية

ANALYSES MEDICALES - BAYAD - MOHAMED

Laboratoire ABID d'analyses médicales

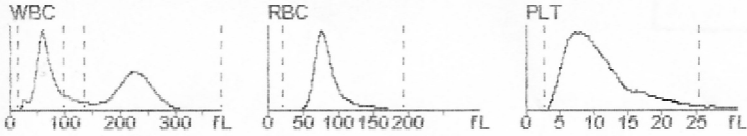


NOM: GUETOUTA MOHAMED
N°:11 H
DATE: 06/12/2011

Assay Report by the Analyzer

ID: 7	Mode: WB - All	Time: 06-12-2011 08:36
Name:	Gender:	Age:
Chart No.:	Bed No.:	Dept.:

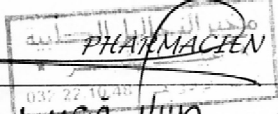
Parameter	Result	Ref. Range
WBC	8.7 x 10 ⁹ /L	4.0 - 10.0
Lymph#	3.7 x 10 ⁹ /L	0.8 - 4.0
Mid#	0.6 x 10 ⁹ /L	0.1 - 1.2
Gran#	4.4 x 10 ⁹ /L	2.0 - 7.0
Lymph%	42.4 %	20.0 - 40.0
Mid%	6.7 %	3.0 - 14.0
Gran%	50.9 %	50.0 - 70.0
HGB	161 g/L	110 - 160
RBC	5.50 x 10 ¹² /L	3.50 - 5.50
HCT	49.2 %	37.0 - 54.0
MCV	89.5 fL	80.0 - 100.0
MCH	29.2 pg	27.0 - 34.0
MCHC	327 g/L	320 - 360
RDW-CV	13.8 %	11.0 - 16.0
RDW-SD	39.7 fL	35.0 - 56.0
PLT	229 x 10 ⁹ /L	100 - 300
MPV	10.2 fL	6.5 - 12.0
PDW	14.9 %	9.0 - 17.0
PCT	0.233 %	0.108 - 0.282



Sender:	Tester:	Checker:
---------	---------	----------

مع تمنياتنا لكم بالشفاء العاجل

صيدلية عبيد بشير حي الصومام البيضاء - الوادي هـ - 032222117



PHARMACIE ABID BACHIR
ANALYSES MEDICALES - BAYADA EL-OUED

Tél : 032 22 10 48

Nom : KHEDIR SALIMA (36)

BAYADA Le : 06-04-2015

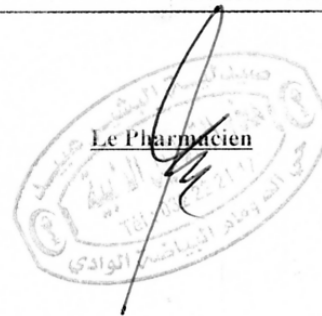
BIOCHIMIE

	Résultats	Normes
Cholestérol total	1.92	1.50 à 2.20 g/l
CREATININE(FEMME)	8.70	7.00 à 13.70 mg/l
T.G.O (A 30° C)	12.0	0.0 à 40.0 ui/l
T.G.P (A 30° C)	9.4	0.0 à 35.0 ui/l
Triglycerides(FEMME)	1.26	0.35 à 1.35g/l

HEMATOLOGIE

	Résultats	Normes
Hématies	5 670 000	3 800 000 à 5 300 000 mm ³
Hématocrite	31.3	38.0 à 47.0 %
Hémoglobine	10.0	12.0 à 16.0 g/dl
Leucocytes	7 100	4 000 à 10 000 mm ³
PLAQUETTES	237 000	150 000 à 400 000 mm ³

Le Pharmacien



PHARMACIE ABID BACHIR
ANALYSES MEDICALES - BAYADA EL-OUED
 Tél : 032 22 10 48

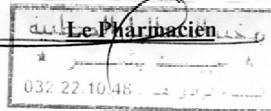
Nom : GUETOUTA MOHAMED (11)
 BAYADA Le : 06-12-2011

BIOCHIMIE

	Résultats	Normes
Urée	0.29	0.15 à 0.39g/l
Glycemie	0.75	0.60 à 1.20 g/l
Cholestérol total	1.76	1.50 à 2.20 g/l
Triglycérides(HOMME)	0.93	0.4a 1.60 g/l
Créatinine(HOMME)	8.00	6.00 à 15.00 mg/l
T.G.O (A 30° C)	4.1	0.0 à 40.0 ui/l
T.G.P (A 30° C)	13.9	0.0 à 35.0 ui/l
HDL cholesterol (homme)	54.00	40 à 65 g/l
LDL cholesterol	103.40	<150mg/ dl

HEMATOLOGIE

	Résultats	Normes
V. de Sedimentation - 1er H.	4	3 à 10 mm
V. de Sedimentation - 2em H	10	5 à 20 mm



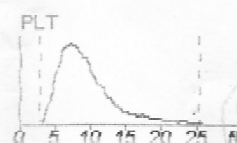
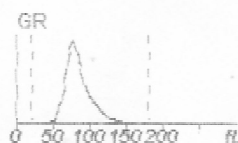
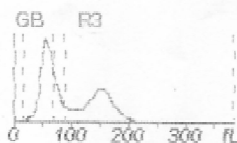
PHARMACIE ABITEJEL
ANALYSES MEDICALES - BORDJ
TÉL : 031 22 13 44

BIOCHIMIE

Rapport d'essai par l'analyste

ID : 4 Mode : ST - Tous Heure : 25-02-2015 10:15
Nom : Sexe : Age :
Fiche N° : Lit N° : Serv. :

Paramètre	Résultat	Plage de réf.
GB	4.9 x 10 ³ /uL	4.0 - 10.0
Lymph.	2.0 x 10 ³ /uL	0.8 - 4.0
Mid.	0.6 x 10 ³ /uL	0.1 - 1.2
Gran.	2.3 x 10 ³ /uL	2.0 - 7.0
% lymph.	39.8 %	20.0 - 40.0
% mid.	13.7 %	3.0 - 14.0
% gran.	L 46.5 %	50.0 - 70.0
HGB	13.8 g/dL	11.0 - 16.0
GR	5.04 x 10 ⁶ /uL	3.50 - 5.50
HCT	43.5 %	37.0 - 54.0
VGM	86.5 fL	82.0 - 95.0
TMH	27.3 pg	27.0 - 31.0
CCMH	L 31.7 g/dL	32.0 - 36.0
IDR-CV	14.2 %	11.5 - 16.5
IDR-DS	46.7 fL	35.0 - 56.0
PLT	H 348 x 10 ³ /uL	100 - 300
VMP	9.2 fL	7.0 - 11.0
IDP	L 14.6	15.0 - 17.0
PCT	H 0.320 %	0.108 - 0.282



Expéd. :

Testeur :

Contrôleur :



Résumé

Aspégic est la substance active de nombreuses spécialités médicamenteuses de la classe des antalgiques antipyrétiques non salicylés.

Cependant Aspégic peut être toxique pour estomac , même à 4 g/24 h soit des doses thérapeutiques. Administrées sur longue période, ces doses se rapprochent des doses toxiques pouvant entraîner voire mortelles.

Les intoxications aiguës des nombres élevée et des constante dans la région d'el-oued et la tranche d'âge entre 10 et 50 ans représente la catégorie la plus touchée avec un taux 34 % de l'ensemble des intoxications avec dominance de sexe féminin par de 68.5%; suite l'année 2013 élevé.

A cette étude le paracétamol est élevé il y a effet négatif sur le métabolisme de foie et des reins.

Mots clés: Aspégic , intoxication, toxicité chronique, dose, , fièvre , anti-inflammatoire .

المخلص

الأسبجيك هو مادة نشطة عديدة التخصصات الدوائية تستخدم في تخفيف الألم والحمى. ويسبب الأسبجيك التسمم في المعدة حتى عند نفس الكمية العلاجية على المدى الطويل. قمنا بدراسة إحصائية في حالة التسمم الحاد بالأسبجيك في منطقة الوادي فلاحظنا أنه الفترة العمرية ما بين 30-40 سنة وصلت نسبة التسمم % 28.5 وكانت عند الإناث أكثر من الذكور بنسبة % 68.5 و أكبر نسبة سجلت في 2013. الدراسة الحالية تكشف على أن الأسبجيك يملك اثر سلبي على الأيض بصفة عامة .

الكلمات المفتاحية : الأسبجيك , التسمم , السمية المزمنة , الجرعة , الحمى , ضد الالتهاب .