

Intoxication aiguë par le chloralose : à propos de 752 observations

M. ZHIOUA¹, N. KOURAICHI², M. MAKHLOUF¹, A. BENZARTI¹,
F. RIAHI², M. HAMDOUN¹

RÉSUMÉ

Objectif : Etudier et analyser les aspects clinique, biologique et thérapeutique de l'intoxication aiguë par le chloralose.

Méthode : Il s'agit d'une étude analytique rétrospective, incluant toutes les intoxications aiguës par le chloralose hospitalisées au CAP de Tunis entre Janvier 1997 et Décembre 2004.

Résultats : Sept cent cinquante deux intoxications aiguës par le chloralose sont étudiées.

Dans notre pays le chloralose est en vente libre sous forme de très fin granulé (poudre) de couleur rose dans des sachets à 3g, 4g et 7g (Raticide 50 : figure 1, Ratidose : figure 2).

L'âge moyen des patients est de 25 ± 10 ans. Une nette prédominance féminine est observée (sex-ratio = 3/7). La dose moyenne supposée ingérée (DSI) est de $3,8 \pm 1,9$ g. Les signes neurologiques sont au premier plan du tableau clinique représentés par des troubles de la conscience avec GCS moyen à $7,3 \pm 2$, des myoclonies dans 87 % des cas, des réflexes ostéo-tendineux (ROT) vifs dans 79 % des cas, abolis dans 4 % des cas, un tonus musculaire rigide dans 78 % des cas et un état flasque dans 8 % des cas. Les manifestations respiratoires sont représentées par un encombrement trachéo-bronchique dans 65 % des cas. Les troubles cardiovasculaires observés sont à type de tachycardie chez 32 % des patients, une hypotension artérielle chez 11 % des malades et un état de choc dans 2 % des cas. Les anomalies biologiques rencontrées comportent une hyperleucocytose chez 39 % des patients, une hypokaliémie chez 20 % des patients, une hyperglycémie chez 17 % des patients, une rhabdomyolyse chez 13 % des patients et une hyponatrémie chez 11 % des patients. Les anomalies des gaz du sang artériels observés

1. Service de Médecine Légale de Tunis, Hôpital Charles Nicolle de TUNIS (Tunisie).

2. Centre anti-poison de Tunis.

sont une alcalose respiratoire dans 43 % des cas, une acidose respiratoire dans 16 % des cas, une acidose métabolique dans 14 % des cas. Le traitement a consisté en un lavage gastrique et administration du charbon activé chez 99 % des malades, une ventilation mécanique (VM) chez 99,7 % des patients. Une benzodiazépine a été prescrite chez tous les malades intubés et ventilés. Un remplissage vasculaire a été indiqué chez 11 % des patients. Dans 2 % des cas le remplissage seul était insuffisant nécessitant l'introduction d'une amine vasoactive. L'évolution finale était favorable chez 99,6 % des patients, seulement trois décès ont été observés (mortalité de 0,4 %).

Conclusion : En Tunisie, l'intoxication aiguë par le chloralose est fréquente. Malgré la gravité du tableau clinique initial et la profondeur du coma, le pronostic est favorable moyennant une prise en charge précoce et adéquate.

Mots-clés : Intoxication, Chloralose.



Figure 1.

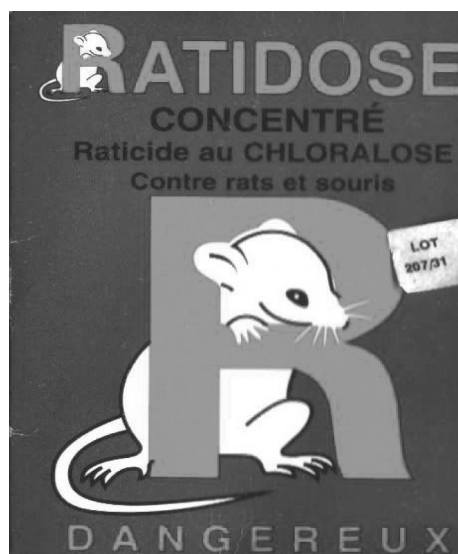


Figure 2.

SUMMARY

Acute Chloralose Poisoning: 752 Observations

Aim: To study and analyse the clinical, biological and therapeutic aspects of acute chloralose poisoning.

Method: An analytical retrospective study, including all acute chloralose poisoning cases hospitalized at the CAP of Tunis between January 1997 and December 2004.

Results: Seven hundred and fifty-two acute chloralose poisoning cases were studied.

In our country chloralose for sale under the form of a very fine pink granula (powder) in 3gr, 4gr and 7gr packets (Raticide 50: figure 1, Ratidose: figure 2).

The mean age of patients was 25 ± 10 years. There was a clear predominance of women (sex-ratio = 3/7). The mean presumed dose consumed is 3.8 ± 1.9 g. Neurological signs were the most important clinical aspects represented by problems of consciousness with a mean GCS of 7.3 ± 2 , myoclonus in 87% of the cases, hyperactive reflexes were fierce in 79% of the cases and very diminished in 4% of the cases, muscular tonus stiffness in 78% of the cases and a flaccid state in 8% of the cases. Breathing difficulties were represented by a tracheobronchial obstruction in 65% of the cases. Cardiovascular difficulties observed were tachycardia in 32% of the patients, hypotension in 11% of the patients and a state of shock in 2% of the cases. Biological abnormalities observed were hyperleukocytosis in 39% of the patients, hypokalemia in 20% of the patients, hyperglycemia in 17% of the patients, rhabdomyolysis in 13% of the patients and hyponatremia in 11% of the patients. Abnormalities in arterial blood gas observed were respiratory alkalosis in 43% of the cases, respiratory acidosis in 16% of the cases, metabolic acidosis in 14% of the cases. The treatment consisted of gastric lavage and administration of activated carbon in 99% of the patients, and mechanical ventilation in 99.7% of the patients. Benzodiazepine was prescribed for all intubated and ventilated patients. Fluid resuscitation was indicated for 11% of the patients. In 2% of the cases resuscitation alone was insufficient and necessitated vasoactive amine. The final condition was favorable in 99.6% of patients as were only three deaths (mortality of 0.4%).

Conclusion: In Tunisia, acute chloralose poisoning is frequent. Despite the severity of the initial clinical aspects and the depth of coma, the prognostic was favorable by means of early and adequate care.

Key-words: Poisoning, Chloralose.

1. INTRODUCTION

Le chloralose ou gluco-chloral, synthétisé en 1889 par Heffter, a été utilisé comme anesthésique général en 1918 par Richet, puis comme somnifère et sédatif [25, 26]. L'utilisation clinique du chloralose a disparu mais il reste largement employé comme rodenticide, pour lutter contre les rongeurs en agriculture et à domicile, dans certains pays. Dans notre pays, ce pesticide est en vente libre dans les épiceries, les drogueries ainsi que dans les pharmacies. Le chloralose exerce une action dépressive élective sur l'encéphale, associée à une hyperexcitabilité motrice d'origine périphérique.

L'intoxication volontaire par le chloralose chez l'homme reste peu décrite dans la littérature, du fait de

sa faible fréquence dans les pays occidentaux. Sa fréquence en France est de 10 cas par an [19].

En Tunisie et précisément au Centre Anti-poisons de Tunis, la fréquence de l'intoxication aiguë par le chloralose est nettement plus importante en moyenne 100 hospitalisations par an.

Le diagnostic est suspecté devant un tableau clinique associant des troubles de la conscience, une hyperexcitabilité motrice avec des mouvements cloniques à type de myoclonies et une hypersécrétion trachéo-bronchique. La réaction colorimétrique de Fujiwara-Ross permet l'identification du toxique dans les urines et/ou le liquide gastrique [3]. Le traitement de cette intoxication est essentiellement symptomatique, basé d'une part sur l'assistance ventilatoire et d'autre

part sur la prescription des benzodiazépines (Diazépam) pour arrêter les myoclonies. Malgré la gravité du tableau clinique initial et la profondeur du coma, le pronostic est favorable moyennant une prise en charge adéquate et précoce. Les auteurs rapportent une série de 752 intoxications aiguës par le chloralose.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de huit ans (01 Janvier 1997 jusqu'au 31 décembre 2004), portant sur tous les dossiers de patients hospitalisés au CAP de Tunis pour intoxication aiguë volontaire par le chloralose avec une recherche de chloralose positive dans les urines et/ou le liquide gastrique par la méthode Fujiwara-Ross. Les intoxications mixtes (chloralose et autres toxiques) ont été exclues.

Le recueil des données anamnestiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives a été fait de façon rétrospective à travers le registre des archives du CAP. Pour chaque malade une fiche de recueil des données a été remplie.

Les informations ont été ensuite traitées par le logiciel Epi Info 6.

3. RÉSULTATS

3.1. Caractères démographiques

Durant la période d'étude, 4 575 intoxications aiguës ont été hospitalisées au CAP, parmi lesquelles 752 intoxications aiguës par le chloralose (16,4 %) (figure 3).

La répartition des intoxications aiguës par le chloralose selon les années d'études montre un pic en 1998 et 1999 avec une diminution des cas annuels les quatre dernières années, à laquelle on n'a pas d'explication (figure 4).

L'âge moyen de nos patients est de 25 ± 10 ans avec des extrêmes de 12 et 85 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 15 et 25 ans avec une proportion de 62 %.

Une nette prédominance féminine est notée avec un sex-ratio à 3/7.

3.2. Caractères anamnestiques

Ces renseignements anamnestiques sont fournis par les accompagnants des patients, qui sont souvent des

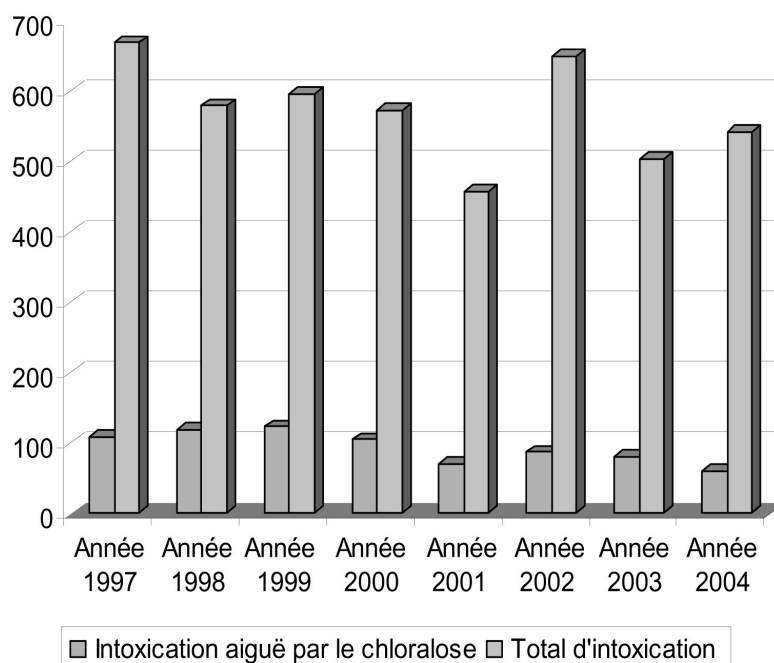


Figure 3 : Répartition annuelle des intoxications aiguës par le chloralose par rapport au nombre total d'intoxications admises au CAP.

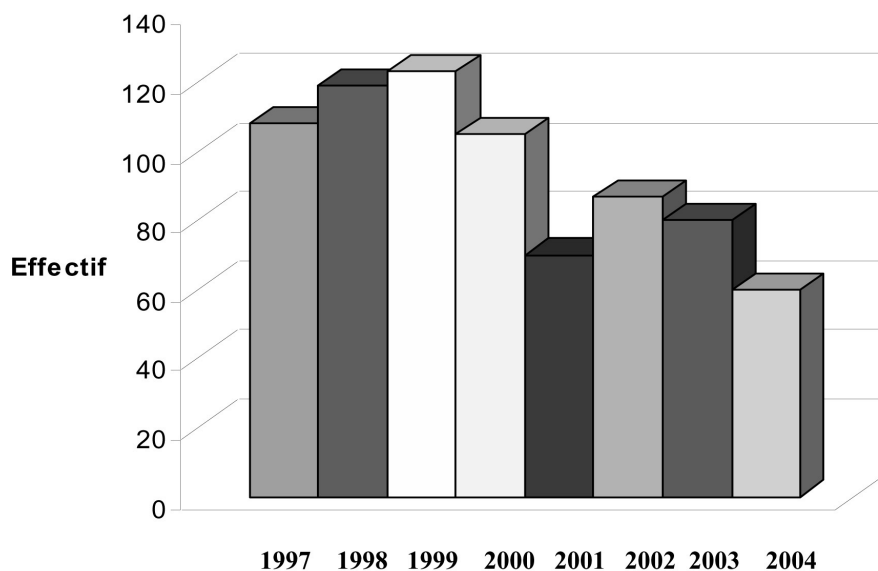


Figure 4 : Répartition des intoxications par le chloralose selon les années.

membres de la femme (père, mère et frères et sœurs...) ou des amis.

3.2.1. Caractères liés aux patients

Les trois quarts de nos patients sont célibataires ($n = 564$) et 38 % ($n = 285$) sont sans profession.

Dans 20 % des cas ($n = 150$) un antécédent (ATCD) psychiatrique est noté, à type de dépression profonde ou de schizophrénie. Une récurrence de l'intoxication par le chloralose a été notée dans 6 % des cas ($n = 45$). Une patiente de notre série a présenté 9 récurrences. L'origine géographique de nos patients est représentée essentiellement par les zones urbaines (78 % des cas.)

3.2.2. Caractères liés à l'intoxication

L'intoxication était volontaire, d'après l'interrogatoire des proches, dans tous les cas (100 %).

La voie d'administration du toxique était orale dans tous les cas. La poudre utilisée était diluée le plus souvent dans l'eau ou autre liquide tel que du lait.

La dose supposée ingérée (DSI) n'a été précisée que chez 68 % des patients ($n = 511$). Sa valeur moyenne est de $3,8 \pm 1,9$ g avec des extrêmes de 0,5 g (reste de sachet de 3 g) et 24 g (8 sachets de 3 g).

Dans la majorité des cas (86 %), la DSI était inférieure ou égale à 3 g.

Le délai de prise en charge par rapport à l'ingestion est relativement court, en moyenne de $2,10 \pm 1,4$ heures, avec des extrêmes de 10 minutes et 10 heures.

Les patients arrivent à nos urgences par différents moyens de transport, le plus souvent non médicalisés (93,1 %). Dans 6,9 % des cas le transport était médicalisé après mise en condition (intubation trachéale).

3.3. Étude clinique

L'examen clinique et l'anamnèse permettent une forte suspicion du diagnostic d'intoxication par le chloralose.

Le Glasgow Coma Score (GCS) moyen était de $7,3 \pm 2$. La présence d'un coma ($GCS < 9$) à l'examen initial aux urgences a été notée chez 87 % des patients ($n = 654$). Dans 3,7 % des cas ($n = 28$) le GCS était à 15. Hamouda *et al.* [13] ont proposé, à partir d'une série de 509 cas d'intoxication volontaire, une classification en grade neurologique de G1 à G5 fondée sur la sémilogie neurologique initiale (tableau I).

Ces formes cliniques symptomatiques semblent être en relation avec la dose supposée ingérée. L'identification de ces formes cliniques nécessite la précision du délai entre l'ingestion du chloralose et l'examen

Tableau I.

Grade	Sémiologie neurologique initiale	Dose moyenne ingérée (g)
G1	$13 \leq \text{GCS} \leq 15$ Pas de myoclonies	< 0,5
G2	$9 \leq \text{GCS} \leq 12$ ROT vifs, hypertonie, myoclonies provoquées	0,5 à 2
G3	$4 \leq \text{GCS} \leq 9$ vifs, hypertonie, myoclonies spontanées	3
G4	GCS=4, réflexes du tronc présents, ROT abolis	6 à 9
G5	GCS=3, réflexes du tronc abolis	24

clinique, puisque les signes neurologiques au cours de l'intoxication aiguë évoluent et peuvent passer par les 5 grades décrits par Hamouda. Une agitation motrice a été notée à l'examen initial chez 85 patients (11,3 %). Des manifestations hystérisiformes à type de clignotement des paupières et de résistance à l'ouverture des yeux ont été notées chez 35 malades (4,6 %). Ces manifestations ont détourné le diagnostic de l'intoxication par le chloralose et ont contribué à retarder la prise en charge. L'hyperexcitabilité motrice représentée par des mouvements cloniques à type de myoclonies a été observée chez 652 patients (87 %). Dans la majorité des cas (80 %) il s'agit de myoclonies spontanées généralisées, dans 7 % des cas ces mouvements étaient localisés et déclenchés par la stimulation.

Chez 6 patients comateux à l'arrivée (GCS = 3), les myoclonies étaient absentes initialement. Elles sont apparues tardivement. Ces malades ont ingéré des doses massives, environ 9 g, de chloralose (tableau II).

Tableau II :

Fréquence relative des différents signes cliniques.

Signes cliniques	n (%)
Coma	654 (87)
Agitation	85 (11,3)
Manifestations hystérisiformes	35 (4,6)
Myoclonies	654 (87)
ROT vifs	594 (79)
ROT abolis	30 (4)
Abolition des réflexes du tronc	1 (0,1)
Tonus rigide	586 (78)
Tonus flasque	60 (7,9)
Mydriase	203 (27)
Myosis	180 (24)
Hypersécrétion bronchique	489 (65)
Cyanose	225 (30)
Bradycardie	42 (5,6)
Tachycardie	240 (32)
Etat de choc	15 (2)
Hypothermie	75 (10)
Hyperthermie	180 (24)

3.4. Anomalies biologiques

L'ensemble des anomalies biologiques est résumé sur le tableau III.

3.5. Analyse toxicologique

La recherche de toxique a montré la présence de chloralose dans les urines chez tous les malades, couplée à une recherche positive dans le liquide de lavage gastrique chez 98 % des patients (n = 737).

3.6. Traitement

3.6.1. Traitement évacuateur

Le lavage gastrique a été réalisé chez 99 % des patients (n = 749), à l'arrivée du malade, en moyenne 2,10 heures. Il a été réalisé même chez les malades qui arrivent tardivement, environ sept heures après l'heure supposée de l'ingestion du toxique, et qui présentent encore des signes cliniques, notamment des troubles de la conscience et des myoclonies, de l'intoxication. Les malades comateux (GCS < 9) soit 87 % des patients (n = 654) ont été intubés d'emblée et 12,7 % (n = 96) des patients secondairement devant l'installation des troubles de la conscience, obligeant le médecin à suspendre momentanément le lavage gastrique pour protéger les voies aériennes. Le charbon activé a été administré chez tous les malades à dose unique de 50 g immédiatement après la fin du lavage gastrique.

3.6.2. Traitement symptomatique

L'indication de l'intubation et la ventilation mécanique (VM) a été posée d'emblée chez 87 % des patients (n = 654) et secondairement devant l'installation du coma chez 96 patients (12,7 %). 60 % des patients ont bénéficié d'une sédation par utilisation du thiopental avant l'intubation.

Tableau III : Résumé des anomalies biologiques.

Constante biologique	Moyenne	Valeurs extrêmes	Anomalie biologique n (%)
Glycémie (mmol/l)	5,3 ± 2,7	3,2 et 21,5	Hyperglycémie 128 (17)
CPK (UI/l)	262 ± 545	20 et 3 500	Rhabdomyolyse 98 (13)
Natrémie (mmol/l)	133 ± 9	122 et 149	Hyponatrémie 83 (11)
Kaliémie (mmol/l)	3,4 ± 1,2	2,4 et 5	Hypokaliémie 150 (20)
Globules blancs (éléments/mm ³)	9 516 ± 4 554		Hyperleucocytose 293 (39)

Du diazépam a été prescrit chez tous les malades intubés et ventilés. L'administration était par voie intraveineuse continue à la seringue électrique chez 91 % des patient (n = 684) et par voie intraveineuse directe en discontinue chez 1,4 % des malades (n = 11). La dose moyenne totale de benzodiazépine prescrite est de $76,79 \pm 60$ mg avec des extrêmes de 5 et 550 mg. Le but de cette prescription est d'arrêter les myoclonies et d'adapter le malade au respirateur. Les barbituriques ont été utilisés comme thérapeutique associée aux benzodiazépines pour arrêter les myoclonies, ou comme une molécule pour l'induction à l'intubation. Cette thérapeutique a été prescrite chez 20 % des patients (n = 150). Un remplissage vasculaire par des macromolécules a été indiqué chez 11 % des patients (n = 82).

Dans 2 % des cas (n = 15) le remplissage seul était insuffisant nécessitant l'introduction d'une amine vasoactive.

3.7. Evolution

La durée moyenne des myoclonies est de $8,6 \pm 4,19$ heures, avec des extrêmes de 2 et 13 heures.

La durée moyenne de la Ventilation Mécanique est de 15 ± 11 heures, avec des extrêmes de 3 et 1 620 heures (27 jours). La durée moyenne de séjour est de 39 ± 22 heures, avec des extrêmes de 5 et 1 800 heures (30 jours). L'évolution de nos patients était favorable dans la majorité des cas. Une complication a été notée dans 30,9 % des cas (tableau IV).

Nous avons noté 3 décès (0,4 %), secondaires à une anoxie cérébrale prolongée en rapport avec une prise en charge médicale tardive. Aucune autopsie n'a été pratiquée.

Tableau IV :

Fréquence relative des complications.

Complications	n (%)
Pneumopathie :	205 (27,4)
D'inhalation	202 (27)
Nosocomiale	3 (0,4)
Autoextubation	15 (2)
Pneumothorax	2 (0,2)
Veinite	10 (1,3)

4. DISCUSSION

4.1. Épidémiologie

L'intoxication aiguë par le chloralose est fréquente en Tunisie, elle représente 16,4 % du total des intoxications aiguës admises au CAP sur une période de 8 ans (1997-2004). Ce taux est élevé par rapport aux séries occidentales où les médicaments représentent le moyen de choix dans les tentatives de suicides [1]. Cette rareté d'intoxication par le chloralose peut expliquer le manque des publications occidentales concernant ce sujet.

En France, il existe en moyenne 10 cas par an [19]. La plus grande série rapportée dans la littérature est celle de Richelme à la Réunion [25], comportant 114 cas d'intoxication aiguë par le chloralose entre 1977 et 1984.

L'analyse des données épidémiologiques de la littérature montre que les intoxications par le chloralose touchent surtout les sujets jeunes, ayant un âge moyen entre 23 et 29 ans [6]. Dans notre série, l'âge moyen est de 25 ± 10 ans et 80 % de nos patients sont âgés moins de 25 ans. Une prédominance féminine est

retrouvée dans la majorité des séries publiées. Dans notre série le sex-ratio est à 3/7.

Dans notre série on a noté que la majorité des intoxications (75 %) surviennent chez des sujets célibataires, dans 38 % des cas sans profession. Ces données ne sont pas spécifiques de l'intoxication par le chloralose.

4.2. Étude clinique

Le chloralose possède deux propriétés paradoxales : un effet sédatif et un effet d'hyperexcitabilité motrice. Ces effets ont été constatés par Richet dès 1918 [26]. Ils sont remarqués à trois niveaux :

- ✓ Au niveau des structures supra spinales (formation réticulée, thalamus, cortex), le chloralose a une action dépressive majeure, et plus précisément ciblée sur des structures alimentées par les voies extralémniscas. Les messages atteignent les structures supra spinales par l'intermédiaire des faisceaux spinaux ascendants composés au niveau médullaire de plusieurs synapses ;
- ✓ Au niveau spinal, l'action est double : le chloralose réduit considérablement l'activité spontanée des interneurons des couches IV et V de Rexed de la corne dorsale de la moelle, ainsi que l'amplitude du potentiel d'action de la racine dorsale qui est le témoin de l'inhibition pré-synaptique, dont la durée est augmentée [26]. Ainsi les messages afférents ne subissent plus la facilitation de la transmission observée à l'état de veille ;
- ✓ Au niveau synaptique, des études montrent que la dépression du réflexe mono synaptique s'exerce aussi bien au niveau de la membrane pré-synaptique que post-synaptique [1]. L'action hypnotique résulte donc de la baisse de l'activité du système activateur ascendant.

Dès 1918, le mode d'action du chloralose a été attribué à ce double mécanisme à la fois cérébral (coma) et médullaire (hyperexcitabilité motrice) [26].

Le délai d'apparition des troubles varie de quelques minutes à quelques heures ; il est fonction de la dose ingérée [25, 28].

Les troubles de la conscience peuvent être précédés de prodromes comme des malaises vagues, des vertiges, des tremblements, une sensation d'ébriété,

d'excitation délirante, ou plus rarement des vomissements et des coliques [11, 28]. Ces signes peuvent être associés à une somnolence, une agitation incessante, une confusion, ou une convulsion isolée dans le cas d'intoxication légère, provoquant des tableaux incomplets sans coma [9, 18].

Notre série rapporte un état d'agitation précédant l'altération de l'état de conscience chez 11,3 % des patients et pour la première fois des manifestations hystérimorales dans 4,6 % des cas. Ces dernières manifestations sont trompeuses et peuvent détourner le diagnostic.

Le coma chlorasique, quasiment constant, et de profondeur variable, allant de la simple obnubilation à un coma profond et aréactif, en fonction de la dose ingérée et du terrain du patient intoxiqué [25]. L'hyperexcitabilité motrice représente le signe caractéristique du tableau clinique de l'intoxication par le chloralose. Elle se traduit par une activité musculaire polymorphe et variable, qui peut correspondre à des tremblements, une agitation, des fasciculations, des mouvements désordonnés ou choréiformes, des secousses cloniques ou des crises convulsives. Certains terrains (épileptiques) ou certaines pathologies organiques préexistantes peuvent jouer un rôle favorisant [28].

Les myoclonies sont quasiment constantes. Richelme rapporte dans sa série 100 % des myoclonies [25]. Notre série, trouve une fréquence à 87 %. Ces mouvements sont très typiques, ils sont localisés avec prédominance au niveau de la face et des membres, ou généralisés. La localisation faciale pourrait expliquer les mouvements de clignotement des paupières considérés comme manifestations hystérimorales dans notre série.

La topographie des myoclonies est très capricieuse et jamais strictement symétrique. A tout moment, certains groupes musculaires peuvent être intéressés pendant quelques secondes, puis le processus va prédominer en une autre partie du corps. Ce caractère erratique est particulièrement évocateur [16, 25]. Les clonies sont soit spontanées, soit déclenchées par des stimulations mécaniques, sonores, ou algiques [22, 28] ; quand elles sont généralisées, asymétriques et asynchrones, elles réalisent un état de mal myoclonique anarchique ; parfois elles s'organisent de façon bilatérale et symétrique pour provoquer des secousses massives ressemblant cliniquement à des crises convulsives vraies [28]. Ces crises peuvent être isolées ou constituer un véritable état de mal convulsif [10, 17, 20].

Le tonus musculaire est le plus souvent augmenté, responsable d'une hypertonie plus marquée au niveau des membres, pouvant parfois se généraliser avec trismus et épisthonus comme au cours du tétanos. Les ROT sont habituellement vifs, polycinétiques et diffusés. Ils peuvent être abolis transitoirement dans les formes hypotonique [4, 12, 28]. Notre série rapporte des ROT abolis chez 4 % des patients, dans 90 % des cas il s'agit de forme flasque dont la DSI était supérieure à 3 g.

Les réflexes, cutané plantaires, cornéen et photomoteur peuvent être abolis. Certains cas d'intoxications aiguës par le chloralose associés à une abolition de tous les réflexes du tronc ont été rapportés dans la littérature [12, 20]. Ces formes simulent le tableau de mort cérébrale avec activité électroencéphalique nulle [12, 20]. Ce tableau a été identifié chez une de nos malades ayant ingéré une dose de 24 g de chloralose.

Un signe de Babinski est souvent retrouvé, surtout dans les formes hypertoniques, il peut être uni ou bilatéral [6, 16]. Un signe de Chvostek peut être retrouvé, témoignant de l'hyperexcitabilité neuromusculaire [23].

Les pupilles sont en position variable ; bien qu'une mydriase peu réactive soit fréquemment rencontrée dans l'intoxication par chloralose [16, 18, 25], le myosis n'est pas rare [7, 24]. Notre série rapporte 27 % de mydriase et 24 % de myosis.

L'action du chloralose sur le système respiratoire est mal connue. Les effets du chloralose sont liés à la profondeur du coma mais une action bulbaire directe du toxique n'est pas exclue. En 1992, Covert a noté que le chloralose ne modifie pas le métabolisme de l'oxygène, tant sur le plan transport que celui de la consommation [7]. L'hypersecrétion trachéo-bronchique est le maître symptôme pulmonaire, retrouvé dans 30 à 50 % des cas, responsable d'un encombrement laryngé, quelquefois accompagné de cyanose et de signes de lutte respiratoire [8, 18]. Dans notre série on a noté un encombrement trachéo-bronchique chez 65 % des patients, compliqué de cyanose dans presque la moitié des cas (30 %). L'importance de l'hypersecrétion trachéo-bronchique a pu faire évoquer l'œdème pulmonaire [2, 8]. Un examen anatomo-pathologique post mortem a même été pratiqué en 1942, par Derobert, pour appuyer cette hypothèse. Il a montré un œdème alvéolaire intense avec infiltration hémorragique sans atteinte des cellules bronchiques [9]. Cette hypothèse est actuellement écartée devant, l'aspect blanchâtre des sécrétions, l'absence d'hypoxémie et l'absence d'image radiologique alvéolo-interstitielle.

La tolérance hémodynamique est en général très bonne [24, 32]. Une tachycardie sinusale modérée a été constamment retrouvée dans la littérature, elle est présente chez 99 % des malades dans la série de Richelme [25]. Une hypotension modérée peu spécifique peut être observée. Cependant, des états de choc ont été rapportés au cours des intoxications massives et mixtes [28]. Haegy en 1985, rapporte une intoxication par 45 grammes d'alpha-chloralose compliquée d'un état de choc [4, 12]. Ces états de choc peuvent être irréversibles comme le cas décrit par Moene [23]. Richelme a rapporté un cas d'arrêt circulatoire et deux états de choc initiaux, manifestement d'origine hypoxiques, qui ont été jugulés par la ventilation artificielle et le massage cardiaque externe [25]. Dans notre série 15 patients (2 %) ont présenté un état de choc d'origine hypovolémique chez 13 malades et septique chez les deux restant.

Comme tout anesthésique, le chloralose inhibe les centres thermorégulateurs et produit une baisse modérée de la température. Dans la série de Richelme [25], 16,6 % des malades ont présenté une hypothermie, seulement 10 % dans notre travail. Cette hypothermie est généralement d'apparition précoce. Une hyperthermie peut cependant exister soit de façon précoce en dehors de tout contexte infectieux (probablement provoqué par les myoclonies) ou de façon tardive au cours des complications infectieuses [23, 28]. Elle a été notée chez 24 % de nos patients en dehors d'un contexte infectieux.

4.3. Examens paracliniques

4.3.1. Électroencéphalogramme

Au cours des quarante dernières années, de nombreux auteurs se sont attachés à étudier les tracés électroencéphalographiques réalisés à divers stades d'intoxications aiguës par le chloralose. Ce tracé est typique, de morphologie très paroxystique, associant une activité de base lente de type delta (2 à 3 cycles/seconde), d'amplitude élevée (125-250 microvolts) et à prédominance frontale. Cette activité de base est entrecoupée par des rythmes plus rapides jusqu'à 7 cycles/seconde, associés à des éléments à type de pointes ondes erratiques isolées ou en bouffées d'allure synchrone, bilatérales et symétriques [23, 25, 28]. Il n'y a pas de correspondance entre les décharges de pointes ondes et l'activité musculaire ainsi que l'ont montré les enregistrements simultanés d'électroencéphalo-

graphie et d'électromyogrammes. D'autre part la recrudescence des myoclonies sous l'effet des stimulations n'est pas accompagnée de modifications électroencéphalographiques [28]. Les benzodiazépines font disparaître cette activité irritative électrique. Sous l'action du diazépam injecté par voie intraveineuse, le tracé perd son caractère paroxystique et prend une activité delta monomorphe, sans les rythmes rapides habituels [6, 25] (figure 3). Le tracé typique de l'électroencéphalogramme, peut être remplacé par une activité nulle sous forme d'un tracé plat au cours de l'intoxication massive par le chloralose [21].

Haegy [12] a rapporté l'observation exceptionnelle d'une patiente de 27 ans admise pour intoxication massive par 45 g d'alphachloralose. La patiente a présenté un coma profond, une sidération neurovégétative et un tracé électroencéphalographique plat simulant un coma dépassé. En effet, le tracé enregistré à la 18^e heure sur montage standard et montage spécial de longue distance sans filtre, au maximum d'amplification, durant 25 minutes, a montré l'absence d'électrogénèse cérébrale. Sur le 2^e enregistrement réalisé au 4^e jour, réapparition d'une activité électrique qui est caractérisée par une succession de pointes et de pointes d'ondes amples, entrecoupée par des phases d'ondes lentes de 1/2 à 1 cycle/seconde. L'aspect évocateur de l'intoxication chloralosique est retrouvé sur l'enregistrement réalisé au 8^e jour.

Cette observation rapportée est exceptionnelle par la quantité du toxique absorbée et par le tableau clinique et électroencéphalographique simulant un coma dépassé.

4.3.2. Électromyogramme

Les potentiels musculaires recueillis à l'électromyogramme sont généralement isolés et très brefs, se manifestant de façon sporadique au niveau des différents segments de membres. Parfois, ils se fondent en une activité continue. Quel que soit l'aspect recueilli, il n'existe aucune correspondance entre ces potentiels musculaires et l'activité électroencéphalographique. Les stimulations somesthésiques provoquent une recrudescence marquée de l'activité myoclonique au niveau des quatre membres et du segment céphalique, mais prédominant toujours au niveau du membre stimulé. Les stimulations sonores peuvent accroître l'activité myoclonique, non seulement au niveau du segment céphalique, mais aussi au niveau des membres et on peut voir survenir des

véritables « accès myocloniques » rythmés par la stimulation [6].

4.3.3. Anomalies biologiques

Il n'existe aucune anomalie biologique particulière en dehors d'une hyperleucocytose d'apparition retardée de 24 à 48 heures, en absence de tout contexte infectieux [25]. Dans notre série une hyperleucocytose a été objectivée dans 39 % des cas.

L'hyperactivité musculaire au cours des myoclonies, peut entraîner une véritable rhabdomyolyse. Sa fréquence est de 13 % dans notre étude.

La gazométrie artérielle, réalisée après intubation, montre une hématoxe parfois perturbée avec une hypoxie et une désaturation de l'hémoglobine en oxygène secondaire à la dépression respiratoire et à l'encombrement trachéobronchique ;

L'anomalie acido-basique la plus fréquente est une acidose métabolique liée à une agression acide directe avec une accumulation d'acide lactique suite à l'anoxie cellulaire survenant au cours des myoclonies [21, 25]. Elles s'accompagnent d'une augmentation des ions anioniques par hyperlactémie. Dans sa série, Richelme [25] rapporte une acidose métabolique dans 52 % des cas. Dans notre série, la perturbation acido-basique prédominante est l'alcalose respiratoire (43 %), ceci peut être expliquée par le fait que la gazométrie artérielle a été pratiquée chez nos patients après intubation et ventilation mécanique.

4.3.4. Dosage toxicologique

En 1940, Chermay [3] a proposé une technique permettant la recherche directe du chloralose dans les urines, sans extraction, en utilisant la réaction alcalo-pyridique de Fujiwara-Ross qui donne une coloration rose ou rouge cerise en présence de composés renfermant soit un groupement CCl_3 , soit un groupement CX_3 où X est un halogène. C'est la méthode utilisée pour la recherche du chloralose dans le liquide gastrique et dans les urines, dans les laboratoires de toxicologie en Tunisie. C'est une méthode simple, sensible, cependant elle présente certains inconvénients ; la réaction utilise la pyridine qui est toxique, présente une odeur nauséabonde et doit être manipulée avec précautions. Elle ne se prête pas à l'automatisation. La réaction est faussement positive avec le chloral, le chloroforme,

l'iodoforme, le bromoforme, le trichloréthylène et l'acide trichloracétique. Le chloralose peut être dosé quantitativement, après défécation et oxydation périodique, sous forme d'acide trichloracétique par la réaction alcalino pyridique [11]. Leibman [19] a montré que la réaction de Fujiwara-Ross est plus sensible si l'on traite en milieu formique par une amine aromatique le dérivé de l'acide glutaconique. Le chloralose doit subir auparavant, soit une hydrolyse pour le transformer en chloral, soit le soumettre à froid à l'oxydation périodique qui le transforme en aldéhyde chloralique. Pour faire face aux inconvénients des réactions colorimétriques, il est actuellement admis que ces méthodes colorimétriques obsolètes doivent céder la place à des méthodes séparatives par chromatographie en phase liquide ou gazeuse, seules à même de pouvoir véritablement confirmer la présence du chloralose dans les milieux étudiés [10]. Elles permettent de doser séparément la β -chloralose et l' α -chloralose [19].

4.4. Traitement

L'évolution et le pronostic dépendent en grande partie de la précocité de la prise en charge thérapeutique, qui comprend un traitement évacuateur et un traitement symptomatique.

4.4.1. Traitement évacuateur et épurateur

L'objectif primordial du traitement évacuateur et épurateur est de diminuer la biodisponibilité du toxique ingéré.

La décontamination gastro-intestinale a subi un profond bouleversement à la suite de plusieurs conférences de consensus américano européennes qui ont établi des règles restrictives montrant ainsi le faible bénéfice thérapeutique à attendre. Ces conférences ne sont intéressées qu'aux toxiques médicamenteux. Pour les pesticides et précisément le chloralose, aucune étude prospective randomisée n'a pu être faite pour valider ou non, aussi bien le lavage gastrique que l'administration du charbon activé.

En l'absence d'un consensus, le lavage gastrique reste indiqué, après protection des voies aériennes supérieures par l'intubation. Il doit être abondant (15 à 20 litres) avec de l'eau tiède et salée. Il est d'autant plus efficace qu'il est réalisé précocement [5, 10, 25]. Il permet d'effectuer un prélèvement de liquide gastrique pour la recherche de toxique. L'administration du char-

bon activé est conseillée généralement à dose unique (50 g).

Dans notre série le lavage gastrique a été réalisé dans 99 % des cas et tous nos malades ont reçus une dose unique de charbon activé immédiatement après le lavage gastrique.

4.4.2. Traitement symptomatique

Le traitement symptomatique est de loin le plus important, son objectif essentiel est de maintenir l'intégrité des fonctions vitales et de calmer l'agitation.

L'intubation et la ventilation assistée sont nécessaires en cas de troubles de la conscience et/ou dépression respiratoire. Lorsqu'elle est instaurée précocement, elle permet une protection des voies aériennes supérieures avec diminution du risque d'inhalation. L'agitation, les manifestations myocloniques ou les convulsions doivent être maîtrisées, notamment parce leur persistance accroît la consommation d'oxygène, majore l'encombrement trachéo-bronchique, perturbe la ventilation et menace ainsi la fonction respiratoire. Les benzodiazépines sont habituellement employées, par voie intraveineuse. Elles sont remarquablement efficaces sur le plan clinique. Les diverses publications rapportent surtout l'utilisation du diazépam intraveineux grâce à ses propriétés myorésolutives et anti-convulsivantes. L'injection intraveineuse de 10 à 30 mg de diazépam est régulièrement suivie dans les 2 à 3 minutes, d'une disparition de l'état d'agitation, des myoclonies et des troubles de l'excitabilité aux divers stimuli [25]. Dans notre étude la dose moyenne de benzodiazépine prescrite pendant tout le séjour est de $76,79 \pm 60$ mg.

Ce traitement est parfois insuffisant pour faire cesser les manifestations d'hyperexcitabilité motrice, Certains auteurs ont eu recours aux barbituriques type Penthotal [27].

4.5. Évolution

En l'absence de complications intercurrentes, l'évolution est habituellement rapidement favorable. En effet le coma, en dehors d'une sédation, dure le plus souvent 24 à 48 heures, avec une guérison sans séquelles. En cas de prise massive, le coma peut durer plusieurs jours [23], nécessitant la prolongation de la durée de la ventilation mécanique.

La durée d'hospitalisation est relativement brève, elle est de 39 ± 22 heures dans notre étude. Cette durée peut être prolongée en cas d'intoxication massive ou mixte, terrain débilité et lorsque le traitement est instauré tardivement.

Les malades ayant des antécédents psychiatriques et les récidivistes sont adressés à une consultation de psychiatrie ou transférés dans des services d'hospitalisation en psychiatrie.

4.6. Complications

Les complications au cours de l'intoxication par le chloralose sont très rares, représentées essentiellement par les complications respiratoires. L'encombrement trachéo-bronchique important peut entraîner un syndrome asphyxique, se compliquant de façon exceptionnelle d'un arrêt ventilatoire, en cas de prise en charge trop tardive. Richelme, décrit douze arrêts respiratoires sur 114 intoxications [25].

Il peut s'agir aussi de pneumopathies d'inhalation. Dans la série de Richelme sept patients ont présenté une pneumopathie d'inhalation sur un total de quatre vingt cinq intubations, ce qui représente une fréquence de 8 %. Ces pneumopathies ont évolué favorablement sous ventilation mécanique et antibiothérapie à base de pénicilline. Dans notre série elle représente la complication la plus fréquente (27 %).

Une rhabdomyolyse peut exister en rapport avec l'activité musculaire accrue. Elle est retrouvée dans 13 % des cas dans notre série. Son évolution était favorable sans survenu d'insuffisance rénale.

D'autres complications non spécifiques peuvent être rencontrées. Notre étude rapporte, 2 % d'autoex-tubation, 1,3 % de veinite et 0,2 % de pneumothorax.

4.7. Pronostic

Le pronostic est aujourd'hui excellent, avec une guérison sans séquelles dans la plupart des cas. Autre-fois, le taux de mortalité des intoxications aiguë par le chloralose était élevé. En 1950, il a été évalué à 24 % essentiellement à cause des complications pulmonaires graves [22]. En 1966, une étude l'a évalué à 20 %, réduit à 6 % en 1968 [10]. Plus récemment, une revue de la littérature retrouve un pronostic meilleur avec une mortalité variant de 0 à 2 %, grâce à la précocité de la prise en charge médicalisée et les progrès des

techniques de réanimation. Notre série retrouve un taux similaire à 0,4 %. Entre 1999 et 2004, les statistiques du service de la médecine légale de Tunis rapportent, 81 décès par des produits agricoles, soit 60 décès par les inhibiteurs des cholinestérases et 21 par intoxication au chloralose.

5. CONCLUSION

L'intoxication volontaire par le chloralose chez l'homme reste peu décrite dans la littérature. Le diagnostic est orienté par la symptomatologie clinique associant : des troubles de la conscience, une hyper-excitabilité avec des mouvements cloniques à type de myoclonies et une hypersécrétion bronchique. La réaction colorimétrique de Fujiwara-Ross permet l'identification du toxique dans les urines ou le liquide gastrique. Malgré la gravité du tableau clinique initial et la profondeur du coma, le pronostic est favorable moyennant une prise en charge symptomatique rapide.

L'intoxication par le chloralose, par ailleurs, est remarquable dans notre pays par deux faits : sa fréquence importante par rapport à des pays comme la France où elle en voie de disparition et le taux élevé des intoxications volontaires. Ces notions invitent à la mise en place des mesures préventives destinées à réduire encore plus le coût social de cette intoxication. Celle-ci devrait s'adresser en priorité à l'étiologie dominante de cette intoxication à savoir les tentatives de suicide et leurs motivations. Ces dernières n'ont aucune spécificité au cours de l'intoxication par le chloralose et relèvent des problèmes multifactoriels complexes débordants les attributions médicales. Des mesures plus simples peuvent cependant rapidement être mises en œuvres pour réduire en particulier l'incidence élevée des intoxications volontaires : La grande disponibilité du produit pourrait être réduite par une législation plus rigoureuse au niveau des circuits de distribution et une modification de la présentation du produit à la vente. Cette étude nous suscite deux réflexions :

- ✓ L'intoxication aiguë par le chloralose est grave et nécessite une hospitalisation en réanimation. Son pronostic est favorable en dépit d'une prise en charge initiale adéquate basée essentiellement sur le traitement symptomatique ;
- ✓ La place de l'évacuation gastrique dans l'intoxication aiguë par le chloralose est discutée.

Cette attitude thérapeutique est appliquée en routine depuis des dizaines d'années sans qu'une réelle démonstration de son efficacité ait été produite. D'ailleurs, actuellement, le lavage gastrique est l'un des sujets les plus controversés en médecine d'urgence.

Compte tenu de la fréquence de cette intoxication dans notre pays, nous proposons une étude randomisée afin de déterminer la place de l'évacuation gastrique dans cette intoxication et le bénéfice clinique attendu pour le patient. ■

6. BIBLIOGRAPHIE

- [1] ABDELMOUMENE M., BESSON J.M. – Comparaison de l'action des barbituriques et du chloralose sur les potentiels de racine dorsale chez le chat. *Journal de Physiologie* 1967, 59, 323-4.
- [2] ALLENDER W.J., KEEGAN J. – Analysis of tissues of ducks poisoned by alpha-chloralose. *Vet Hum Toxicol* 1991, 33, 161-5.
- [3] CHERAMY P. – Sur la recherche du chloralose dans l'urine. *J Pharm Chim* 1940, 9, 237.
- [4] CLEMENT S., SAVY F.P., DUMONT D., LACHATRE G., FROGE E., PIVA C. – Chloralose Persistence of voluntary poisoning among rural people. 12 cases. *Journal de Médecine Légale Droit Médical* 1992, 35, 105-9.
- [5] CLOUP M., HUBERT P., COUDERC S. – Les vomissements provoqués dans les intoxications. *Réa Urg* 1993, 2, 196-8.
- [6] CORNETTE M., FRANCK G. – Clinical and EEG features of acute drug intoxication with chloralose in eleven recent cases. *Electroenceph. Clin Neurophysiol* 1971, 30, 368-74.
- [7] COVERT R.F., SCHREIBER M.D., LEFF A.R., WHITE S.R., MUNOZ N.M., TORGERSOON L.J. – Oxygen metabolism and cathécholamin secretion during chloralose anesthesia in lambs. *Journal dev Physiol* 1992, 17, 125-32.
- [8] DEROBERT M.L. – L'œdème aigu pulmonaire au cours de l'intoxication par le chloralose. *Annales de médecine légale* 1945, 25, 22-4.
- [9] DUVOIR M., DESOILLE H., DEROBERT L. – Intoxication volontaire mortelle par le chloralose. *Bulletin officiel de la société de médecine légale* 1942, 1, 20.
- [10] FAVAREL GARRIGUES J.C., PILLET O. – Les crises convulsives d'origine toxique. *Réan Urg* 1992, 1, 341-7.
- [11] GRAS G., PELLISSIER C., FAURAN F. – Toxicologie analytique du chloralose. Application dans trois cas d'intoxication aiguë. *European Journal of toxicology* 1975, 8, 371-7.
- [12] HAEGY J.M., LAPLATTE G., GUTBUB A.M., SCHNEIDER J. – Activité électroencéphalographique nulle au cours d'une intoxication réversible par le chloralose. *Réan Soins intens Méd Urg* 1985, 2, 127-30.
- [13] HAMOUDA C., AMAMOU M., JEDIDI S., HEDHILI A., BEN SALAH N., THABET H. – Classification en grades des intoxications aiguës par le chloralose. *La Presse Médicale* 2001, 30, 1055-8.
- [14] HELLEU C. – Etude toxicologique de chloralose. *Bio Med* 1950, 39, 92-110.
- [15] KINTZ P., DORAY S., CRIMELE V. et LUDÉS B. – Testing for alpha-chloralose by headspace-GC/MS A case report. *Forensic Science International* 1999, 104, 59-63.
- [16] KURTZ D., TEMPE J.D., WEBER M., FEUERSTEIN J., REEB M., MANTZ J.M. – Electro-clinical aspects of acute intoxication with chloralose. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol* 1968, 24, 488-90.
- [17] LALANDE G., PAUL C., BRUN-NEY D. – Convulsions et intoxication aux rodenticides : le chloralose. A propos d'un cas. *Urgences* 1990, 9, 42-3.
- [18] LARCAN A., HURIET C., GAUCHER P. – Intoxication volontaire par les raticides à base de chloralose. *Urgences Médicales et Chirurgicales* 1965, 2, 209-12.
- [19] LEIBMAN K.C., HINDMAN J.D. – Modification of the Fujiwara reaction for determination of polyhalogenated organic compounds. *Ann Chem* 1964, 36, 348-51.
- [20] MANZO L., RICHELMI P., CREMA A. – Electrocerebral changes in acute alpha-chloralose poisoning : a case report. *Vet Hum Toxicol* 1979, 21, 245-7.
- [21] MARIE E., GERARD F. – Troubles de l'équilibre acido-basique : physiopathologie, diagnostic, traitement. *La revue du praticien* 1997, 47, 1607-15.
- [22] MELLERIO F., LEVY-ALCOVER M.A. – Myoclonies d'origine toxique. *Rev EEG Neurophysiol* 1982, 12, 210-35.
- [23] MOENE M.M.Y., CUCHE M., TRILLET M., MOTIN J., MICHEL D. – Problèmes diagnostiques posés par l'intoxication aiguë au chloralose (à propos de 6 cas). *Journal de Médecine de Lyon* 1969, 1483-93.
- [24] PITTI R., NAUDAN P., BREUREC J.Y., BAERT A., GRAS D. – Coma chloralosique. *Médecine et armées* 1991, 19, 477-8.
- [25] RICHELME C., DUVAL G., GERARD J., CORBIN J.C., CHUET C. – Intoxication volontaire par le chloralose. *Cahiers d'Anesthésiologie* 1985, 33, 589-92.
- [26] RICHELME C. – L'anesthésie générale par le chloralose. *C M Académie des sciences* 1918, 166, 1026-33.
- [27] ROUQUET B. – Intoxications au chloralose à l'hôpital de Saint Paul (Réunion) en 1996 et 1997. Thèse de doctorat en Médecine 1998.
- [28] TEMPE J.D., KURTZ D. – Intoxication aiguë par le chloralose. *Le Concours Médical* 1972, 801-13.

- [29] TRACQUI A., DORAY S., LUDES B. – Dosage des formes libres et conjugués de l'alpha-chloralose dans les milieux biologiques par HPLC/Ionspray-MS. Application à un cas d'intoxication mortelle par alpha-chloralose. *Toxicorama* 1999, 11, 2.
- [30] TRACQUI A., GIGÉY S., MARCHAL A., GERAUT A. et LUDES B. – Intoxication aiguë sévère par alpha-chloralose : données cliniques et toxicologiques à propos d'un cas. *Journal de Médecine Légale Droit Médical* 2001, 44, 7-8, 497-504.
- [31] TURCANT A., HARRY P., TELLIER L., LE BOUIL A. et ALLAIN P. – Diagnostic analytique de l'intoxication par l'alpha-chloralose : intérêt et limite. *Toxicorama* 1997, IX, 4, 212.
- [32] ZEGGWAGH A., ABOUKAL KERKEB O. – Une intoxication par le chloralose inhabituelle. (A propos d'un cas). *Réa Soins Intens Méd Urg* 1995, 11, 275-6.