

Réunions SFTA commission Toxicologie Clinique

I. Groupe de travail « criblage toxicologique », 27 janvier 2011, Paris Hôtel-Dieu.

Secrétaire de séance : Anne-Sophie Lemaire-Hurtel

Présents : Delphine Allorge, Mireille Bartoli, Bernard Capolaghi (Président), Sabine Cohen, Gérard Desch, Christophe Doche, Pascal Guerard, Denis Lamiable, Anne-Sophie Lemaire-Hurtel, Monique Manchon, Anton Szymanowicz

Invités : Yves Le Henaff (Avranches) , Olivier Hustinel ;(AB Sciex), Aymeric Morla (AB Sciex), Aline Cheze (Waters), Benedicte Duretz (ThermoFischer), Armen Danyalian (Shimadzu)

Excusés : Claudette Berny, Yves Cano, Guillaume Deslandes, Nicolas Gambier, Pascal Houze, Bénédicte Lelievre, Patrick Nisse, Elodie Sausseureau, François Schmitt

Accueil d'un nouveau membre : Antony Citerio-Quentin, laboratoire de Pharmacologie-toxicologie du GHEH Lyon.

1. Accueil et Présentation (*Bernard Capolaghi*)

L'étude criblage toxicologique dont les premiers résultats ont été présentés individuellement aux fournisseurs concernés a confirmé l'importance de fédérer les différents acteurs pour permettre une meilleure maîtrise et diffusion de ce type de techniques dans nos pratiques hospitalières. C'est l'objet de cette première réunion Commission-Fournisseurs dont l'ordre du jour est d'aborder ensemble les solutions d'amélioration après la présentation des conclusions de l'étude criblage.

2. Présentation de l'étude de criblage (*Monique Manchon*)

Rappel des objectifs de l'étude menée par le groupe :

- Connaître les différents systèmes de criblage toxicologique existants sur le marché par une description standardisée (établissement d'un formulaire commun).

- Evaluer les performances des systèmes par le passage d'échantillons tests sur les systèmes.

Une évaluation des performances des systèmes a ensuite été réalisée par l'analyse de 3 sérums et d'une urine surchargés avec des molécules à des concentrations thérapeutiques ou toxiques. La liste des molécules susceptibles d'être présentes dans les échantillons avait été préalablement établie.

Résultats de l'étude:

13 laboratoires hospitaliers ont participé à l'étude.

Etape de description :

20 réponses. Les résultats, diffusés à l'ensemble du groupe, sont repris dans le résumé soumis au prochain congrès de la SFTA. Les points importants relatent l'absence de protocole validé par l'ensemble des fournisseurs, l'absence de réactifs prêts à l'emploi. Les CQI sont également des mélanges tests artisanaux. Les quantifications sont rarement pratiquées.

Etape analytique :

Tous les systèmes évalués mettent bien en évidence les psychotropes et les anesthésiques.

D'autres molécules posent problème en fonction des techniques utilisées : limites de sensibilité, identification de molécules voisines, contamination.

Les résultats de quantification sont très variables.

Limites de l'étude :

- Faible effectif de participants

- Limites liées à la préparation, l'expédition et la conservation des échantillons
- Le manque d'expérience des biologistes face à des techniques nouvelles

3. Parole aux fournisseurs :

Lors d'un tour de table, ceux-ci précisent les points forts de leurs solutions et une discussion fructueuse est engagée sur chaque point avec les membres présents de la commission.

Standardisation des méthodes

S'exprime le souhait commun des biologistes de standardiser les méthodes disponibles.

En effet, il apparaît nécessaire de s'appuyer sur des **protocoles validés** par les fournisseurs. Ceux-ci répondent qu'il est difficile de valider totalement le process « criblage » (marquage CE IVD pour Waters, protocole validé-fournisseur pour Thermo, approche validée en externe pour AB Sciex et protocole ouvert pour Shimadzu).

Contrôle de qualité

- Les **CQI** pourraient être identiques pour l'ensemble des fournisseurs. Il se présenterait sous la forme d'un mélange test commercialisé. La société Ceriliant en commercialise déjà un (CERH-051).

- L'utilisation du même **CQE** par l'ensemble des fournisseurs s'avère plus délicat du fait de l'impossibilité de préparer un échantillon matrice. Un travail avec la commission « contrôle de qualité de la SFTA » est proposé.

Etalons internes

- Les **EI** pourraient également être identiques pour l'ensemble des fournisseurs, en fonction des techniques utilisées. Il se présenterait sous la forme d'un mélange test commercialisé. La société Ceriliant en commercialise déjà un (CERH-052).

Méthodologie

- Concernant la **quantification**, une discussion avec les cliniciens s'impose. Elle permettrait de définir la liste des molécules pour lesquelles une quantification, même approximative, est nécessaire et d'en définir des seuils d'acceptabilité. Pourrait-il exister des gammes standardisées ?

- **Les processus d'extraction** restent très ouverts. Les fournisseurs souhaitent maintenir une flexibilité par rapport à l'historique des laboratoires. Une extraction en ligne serait-elle la solution ?

- Le **passage d'un blanc** pour pallier aux problèmes de contamination est soulevé.

Au vu de la qualité des échanges, il est décidé de continuer ce type de réunion. L'hypothèse d'une réunion avec les membres présents lors du prochain congrès à Chamonix est évoquée. Par ailleurs, la commission devra travailler sur le thème des seuils d'acceptabilité pour faire avancer la réflexion sur le rendu quantitatif des résultats en toxicologie d'urgence.

II. Groupe « consensus » en Toxicologie d'urgence, 20 Mai 2011, Paris -CAP-Fernand Vidal.

Présents : Mireille Bartoli (SFTA), Claudette Berny (SFBC), Bernard Capolaghi (SFTA), Vincent Danel (STC), Arnaud Delahaye (SFMU), Gérard Desch (CNBH), Jérôme Guitton (Gatox), Bruno Lacarelle (Gatox), Frederic Lapostolle (SFMU), Daniel Mathieu (SRLF), Bruno Megarbane (SRLF), Patrick Nisse (STC), Anton Szymanowicz (SFBC).

Une réunion de recherche de consensus sur les examens de toxicologie utiles en urgence, la place du criblage et les recommandations de pratiques cliniques et analytiques a pu être organisée grâce au soutien de 7 sociétés savantes (SFTA, SFBC, STC, SRLF, SFMU, Gatox et CNBH). Deux représentants mandatés par chacune de ces sociétés ont pu aborder les points suivants :

- Principes généraux de prescription des examens toxicologiques,
- Indicateurs biologiques dans les intoxications graves,
- Liste des toxiques à dépister ou à doser (urgence et routine).

Après des échanges très constructifs et conviviaux et avant rédaction, une réflexion complémentaire a été décidée sur un certain nombre de sujets, parmi lesquels :

- Délai de réalisation des examens utiles en toxicologie,
- Classification des examens selon le niveau d'urgence,
- Critères de prescription du criblage toxicologique,
- Seuils de toxicité des médicaments à risque,
- Tableau des antidotes.