

Compte-Rendu du 47^{ème} Congrès de Toxicologie Clinique

Toulouse – 2 et 3 avril 2009.

Pascale VISINONI – INPS Toulouse

Les 2 et 3 avril derniers, le « 47ème Congrès de Toxicologie Clinique » organisé par le Centre Antipoison (dans le cadre de son 40ème anniversaire) et de Toxicovigilance de Midi-Pyrénées (CAPTV), sous la direction de Madame le **Docteur Claudine CABOT**, s'est déroulé, dans les locaux de l'Hôtel-Dieu St Jacques à Toulouse.



Cette manifestation a réuni des scientifiques de spécialités différentes : médecins spécialistes (gastroentérologues, ophtalmologistes entre autres), médecins-réanimateurs ou urgentistes, médecins du travail, médecins de sociétés pharmaceutiques ou industrielles, médecins des centres anti-poisons et de toxicovigilance, chercheurs, analystes, pharmaciens, toxicologues, vétérinaires... permettant ainsi des échanges enrichissants.

Trois thématiques principales ont été proposées :

- 1 - Foie et Toxiques
- 2 - Brûlures chimiques cutanées et oculaires : mécanismes et prise en charge thérapeutique
- 3 – Toxicologie environnementale en midi-Pyrénées

La première session intitulée « **Foie et Toxiques** » a débuté par une conférence de **JP VINEL** (*Service d'Hépto-Gastro-Entérologie – Pôle Digestif – CHU Purpan Toulouse*) traitant des aspects physiopathologiques de l'hépatotoxicité des médicaments et les progrès réalisés dans ce domaine en particulier dans la compréhension des mécanismes mis en jeu : la formation de métabolites réactifs, l'activation du système immunitaire et la réponse qui en découle, les modalités de mort cellulaire.

C. BUREAU (*Service d'Hépto-Gastro-Entérologie – Fédération Digestive – CHU Purpan Toulouse*) a fait le point sur l'hépatotoxicité des médicaments en particulier les psychotropes (buprénorphine, cannabis, antidépresseurs, phénothiazines), les antirétroviraux, les antibiotiques, les thiazolidinediones (hypoglycémiant), les hypolipémiants et certaines plantes utilisées pour leurs vertus sédative (*Jin Bu Huan*), relaxante et anxiolytique (*Kava-Kava*), « amaigrissante » (*Thé vert*)... Dans tous les cas, ces composés sont potentiellement responsables d'atteintes hépatiques parfois aiguës.



En ce qui concerne les aspects cliniques de cette toxicité, **E. DUPUIS** (*Service d'Hépatologie du Professeur JP. VINEL - CHU Purpan Toulouse*) a fait le point sur les différents critères à prendre en compte : la gravité de l'insuffisance hépatique, l'existence d'une encéphalopathie hépatique associée, l'intervalle de temps entre l'apparition de l'encéphalopathie et l'ictère, le score de Glasgow, la biochimie (créatinine, pH...entre autres). Les formes

d'insuffisance hépatique observées sont alors qualifiées d'aiguës sévères, fulminantes ou subfulminantes.

P.SAVIUC (*Centre de Toxicovigilance - CHU Grenoble*) a présenté les différentes indications de la N-acétylcystéine, antidote principal efficace de l'intoxication au paracétamol. Son efficacité a été cliniquement démontrée chez l'homme ; elle est facilement disponible, peu iatrogène même aux fortes doses requises dans cette indication. Son utilisation peut également être justifiée dans d'autres intoxications (syndrome phalloïdien, exposition aux hydrocarbures halogénés...) en ayant soin au préalable de vérifier certains points, en particulier si la voie de détoxication fait intervenir le glutathion. Dans tous les cas, son utilisation doit être documentée (en collaboration avec les centres antipoison éventuellement) et reposer sur des bases physiopathologiques solides.

N.DEYE (*Service de réanimation médicale Toxicologique – Hôpital Lariboisière – Paris*) a souligné l'importance de la prise en charge du patient intoxiqué et de la collaboration étroite nécessaire entre les différents services de réanimation et d'hépatologie. En réanimation toxicologique, la défaillance hépatique sévère est hétérogène et multifactorielle ; elle peut être la cause (toxicité directe) ou la conséquence (toxicité indirecte) d'une défaillance multiviscérale. Lors de la prise en charge du patient intoxiqué, en fonction du degré d'insuffisance hépatique, de nouvelles techniques d'épuration hépatique peuvent être mises en place.

P. SAMUEL (*Hôpital Paul Brousse - Villejuif*) a présenté la « dialyse hépatique » à l'albumine ou M.A.R.S (Molecular Adsorbent Recirculating System). Il s'agit d'un système d'assistance hépatique extracorporelle conçu pour éliminer de manière sélective les substances toxiques fixées sur l'albumine dans le sang des malades atteints d'une insuffisance hépatique.

Dans le cas de patients en attente d'une transplantation hépatique, **P. HANTSON** (*Département des soins intensifs et Centre de toxicologie clinique – Clinique St Luc – Bruxelles*) a décrit les expériences de prélèvements hépatiques réalisés à partir de donneurs décédés d'intoxications aiguës, les indications et contre-indications de cette procédure. Dans des situations bien sélectionnées de décès par intoxication et en respectant certaines précautions : correction des anomalies métaboliques chez le donneur, analyses biologiques, analyses morphologiques (aspect macroscopique, histologie) entre autres, un prélèvement hépatique peut être réalisé sans risque majeur. Face à la demande croissante de transplantation hépatique, favorisée par les progrès de la médecine (dépistage, imagerie...) et la rareté des dons, **JM PERON** (*Service d'Hépatogastro-*



Entérologie – CHU Toulouse) a rappelé les indications de la greffe hépatique et la nécessité de coordonner les centres français entre eux et de renforcer une politique dynamique de prélèvement sur les personnes en état de mort encéphalique. **F. BOUDET** (*Coordination hospitalière des prélèvements d'organes – CHU Toulouse*) a présenté le réseau de prélèvements d'organes de Midi-Pyrénées. Huit centres hospitaliers de la région sont en mesure de réaliser les prélèvements sur site. Une organisation locale regroupant différents services médicaux, coordonnée par

le CHU de Toulouse permet une optimisation des circuits. Les missions de chacun sont définies, des bilans de l'activité sont réalisés deux fois par an. Cette structure associée aux campagnes d'information a permis d'augmenter significativement le nombre de donneurs.

Lors des communications libres qui ont suivi, **E.REVUE** (*Hôpital de Dreux*) a fait état de la bonne connaissance, par les médecins urgentistes de la prise en charge du coma et de son évolution vers un état de mort encéphalique, donc d'une nécessité de formation pour optimiser le don d'organe

éventuel. **A. ANDRE-GONIN** (*Agence de la Biomédecine – Lille*) a présenté les résultats d'une série de greffes réalisées à partir de donneurs en état de mort encéphalique après intoxication aiguë accidentelle ou volontaire et l'intérêt de prendre en compte cette population de donneur d'organe.

F.GROSSENBACHER (*CHU Reims*) a présenté un cas de double transplantation cardiaque et hépatique à partir d'un donneur en état de mort encéphalique suite à une ingestion d'éthylène glycol.

P.HANTSON (*Département des soins intensifs et Centre de toxicologie clinique – Clinique St Luc – Bruxelles*) a présenté un bilan sur deux années des intoxications, en majorité accidentelles, au paracétamol. Alors que les traitements antidotiques sont efficaces dans les intoxications volontaires, la prise répétée de paracétamol à visée antalgique serait responsable, chez des patients à risque, d'insuffisance hépatique aiguë avec une morbidité et mortalité plus élevées.

La deuxième session « **Brûlures chimiques cutanées et oculaires : mécanismes et prise en charge thérapeutique** » a débuté par une conférence regroupant :

- un brûlologue, **Mme A.BREDEN** (*Service de chirurgie plastique et de grands brûlés – Hôpital Rangueil – Toulouse*),
- un ophtalmologue, **M. JL.ARNE** (*Hôpital Purpan – Toulouse*)
- un toxicologue, **M. F.TESTUD** (*CAPTIV – Lyon*).



Au cours de ces présentations, les différents aspects des brûlures chimiques, leur gravité, leur mécanisme d'action et leur prise en charge ont été détaillés : utilisation de produits neutralisants, lavages, chirurgie. Dans tous les cas, la collaboration avec les centres anti-poison est indispensable. Le rôle important de la Médecine du Travail a été souligné, notamment au niveau de la prévention du risque chimique.

Au cours des communications libres suivantes, **N.SCHRAGE** (*Cologne*) a présenté ses travaux concernant les avantages de l'utilisation de la Diphotérine® (molécule chélatrice et amphotère) dans la prise en charge des brûlures oculaires par les bases. Ces résultats ont été très controversés par les spécialistes français présents.

I. KOUASSI (*Médecine du travail – CHU Limoges*) a présenté une étude concernant la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) et l'éventuelle implication de facteurs environnementaux industriels en Limousin, région où l'incidence de cette maladie est élevée. Il n'a pas été établi de relation certaine et directe, mais toutefois une notion de danger potentiel.

P.TOSSA (*CAPTIV – CHU Nancy*) a présenté une étude concernant la mesure du monoxyde d'azote exhalé comme marqueur de l'inflammation des voies aériennes et par conséquent de l'asthme, en particulier professionnel (population d'apprentis boulangers et coiffeurs). Cette technique simple et non invasive serait intéressante pour le diagnostic et le suivi en milieu professionnel mais aussi non professionnel (suivi de pathologies respiratoires). **J.L.FORTIN** (*SAMU – CHU Besançon*) a présenté une étude retrospective sur 13 ans de patients intoxiqués aux fumées d'incendie, mettant en évidence les troubles électrocardiographiques engendrés par l'acide cyanhydrique et l'importance de l'administration d'hydroxocobalamine pour la correction des troubles. **P.HARRY** (*CAPTIV – CHU Angers*) a fait un bilan des intoxications professionnelles au monoxyde de carbone en 2006 au niveau national, montrant ainsi la gravité de ces intoxications (décès, séquelles). La récurrence du phénomène met en exergue l'insuffisance des enquêtes sanitaires et la nécessité d'actions de prévention.

Suite à une épidémie de dermatoses survenue entre 2006 et 2008 et impliquant le fumarate de méthyle (DMFu) (biocide pour la conservation des vêtements et mobiliers importés d'Asie du sud-est) une enquête nationale, visant à évaluer la tolérance aux objets traités par le DMFu, a été diligentée par la Direction Générale de la Santé avec la participation des Centres anti-poison et de toxicovigilance. **AF.VILLA** (CAPTV – Hôpital Fernand Vidal- Paris) a rapporté les résultats obtenus permettant d'évaluer l'imputabilité et la responsabilité du DMFu dans les lésions constatées.

Enfin, **J.DESCOTES** (CAPTV – Lyon) a fait part de la création d'un outil mis librement à la disposition de la communauté des toxicologues francophones : Le Journal Electronique de Toxicologie, dont l'objectif est de favoriser la diffusion d'articles scientifiques couvrant tous les aspects de la toxicologie. Tous les articles (pdf) sont accessibles et téléchargeables gratuitement sur le site : <http://www.itox.fr>. Une contribution active du plus grand nombre assurera sa pérennité.

Lors de la dernière session « **Toxicologie environnementale en Midi-Pyrénées** », **B.JOLY** et **N.AMOUROUX** (SAMU 31 et CAPTV-CHU Purpan – Toulouse) ont présenté un bilan de la catastrophe d'AZF du 21 septembre 2001, les conséquences environnementales (pollution de l'air et de l'eau), les difficultés de prise en charge des victimes (dispersion des blessés, affluence...), le suivi épidémiologique et l'évaluation de l'impact sanitaire. **N.SAUTHIER** (CIRE – Toulouse) a rapporté la mise en place d'une étude, en octobre 2008, de l'exposition au plomb, au cadmium et à l'arsenic par des sols pollués en Aveyron suite aux résultats des analyses environnementales. Les résultats visant à caractériser un éventuel impact sanitaire sont attendus pour décembre 2009.

F.HERIN (Service des maladies professionnelles et environnementales – CHU Purpan) a exposé les résultats d'une étude visant à déterminer l'impact du Fipronil (insecticide à usage vétérinaire) sur la fonction thyroïdienne humaine. Aucun lien n'a pu être mis en évidence chez l'homme, malgré des effets observés chez le rat.

E.BOUTET (Laboratoire de médecine du travail – CHU Toulouse) a exposé le projet d'une étude visant à évaluer l'exposition aux pesticides chez les agriculteurs. La construction des index cumulés d'exposition sera établie à partir de différentes sources : avertissements agricoles de la Protection des Végétaux, calendriers de traitement des agriculteurs, informations de l'Association de Coordination Technique Agricole sur les produits mis sur le marché, les informations du Ministère de l'Agriculture sur l'homologation et le retrait des produits par culture, les données de l'industrie (panel de l'Union des Industries de Protection de Plantes).

Enfin, **Mme C.CABOT** (CAPTV – CHU Purpan - Toulouse) a présenté le réseau de toxicovigilance en Midi-Pyrénées qui regroupe les activités du SAMU 31 sous la direction du Docteur Jean-Louis Ducassé, ainsi que le Centre Antipoison et de Toxico Vigilance Midi-Pyrénées créé en 1999 qui est sous la responsabilité du Docteur Claudine Cabot.

Une soirée de Gala à l'hôtel d'Assezat, splendide édifice du XVI^e a rassemblé les congressistes dans ses caves où régnait une ambiance fort chaleureuse. Les participants furent très sensibles à l'accueil du Prof Louis LARENG, fondateur du premier SAMU de France en 1968



L'Hôtel-Dieu St Jacques, situé au centre ville, veille depuis huit siècles sur les rives de la Garonne. Ses édifices servirent à la fois de halte aux pèlerins sur la route de Saint-Jacques-de-Compostelle mais aussi de maison d'accueil pour tous les malheureux, mendiants, vagabonds, femmes de mauvaise vie ; on y soignait également des malades.

Il abrite de nos jours, le siège des Hôpitaux de Toulouse et les Directions Fonctionnelles. Emblème d'une histoire hospitalière et régionale à l'inépuisable richesse, l'Hôtel-Dieu Saint-Jacques, au cœur de la vie toulousaine, est un site protégé, classé au patrimoine national, et inscrit, depuis 2000 sur la liste du patrimoine mondial de l'UNESCO.

Les conférences se sont tenues dans l'une des deux salles magnifiques qui servent de lieux de réceptions privilégiés : la " Salle des Portraits " (ou " Salle des Pèlerins ") qui rend hommage aux nombreux bienfaiteurs.

