

# UEL 216

# PREPARATION A L'INTERNAT

## Cours 2 - Toxicologie

Dr Marie Bellouard – AHU – Laboratoire de toxicologie, hôpital Raymond Poincaré  
marie.bellouard@universite-paris-saclay.fr  
Pharmacie 3A 2022-2023



# HYDROCARBURES

# Présentation

- **Solvants** des substances non hydrosolubles (inertie chimique)
- La tendance est à une **diminution de leur consommation**
- Ubiquitaires dans l'environnement: produits de métabolisme humain (acétone, méthanol)
- Alimentation, tabac, excipients de médicaments et cosmétiques
- Détachants ménagers, nettoyeurs cires liquides
- **Intoxications domestiques + usage détourné par les « sniffeurs »**

# Toxicité commune

- Irritations des muqueuses (cutanées, oculaires, respiratoires)
- Dépresseurs du SNC (état ébrieux en aigu)
- Troubles de l'excitabilité cardiaque
- en cas exposition prolongée ou répétée, action sur le tissu pulmonaire (gouttelettes, vapeurs de solvant).

→ Fiche de sécurité

La **Fiche de Données**  
de **Sécurité** : FDS



Prévention des risques professionnels

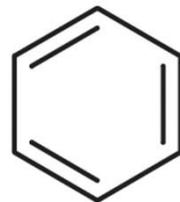
**présanse**  
HEUREUX ET SAIN AU TRAVAIL  
PREVENIR LES RISQUES PROFESSIONNELS

# Toxicologie des hydrocarbures

- I. Benzène et homologues
- II. Hydrocarbures aromatiques polycycliques
- III. Solvants chlorés aliphatiques
- IV. Dioxines

# I. Benzène

# I. Benzène



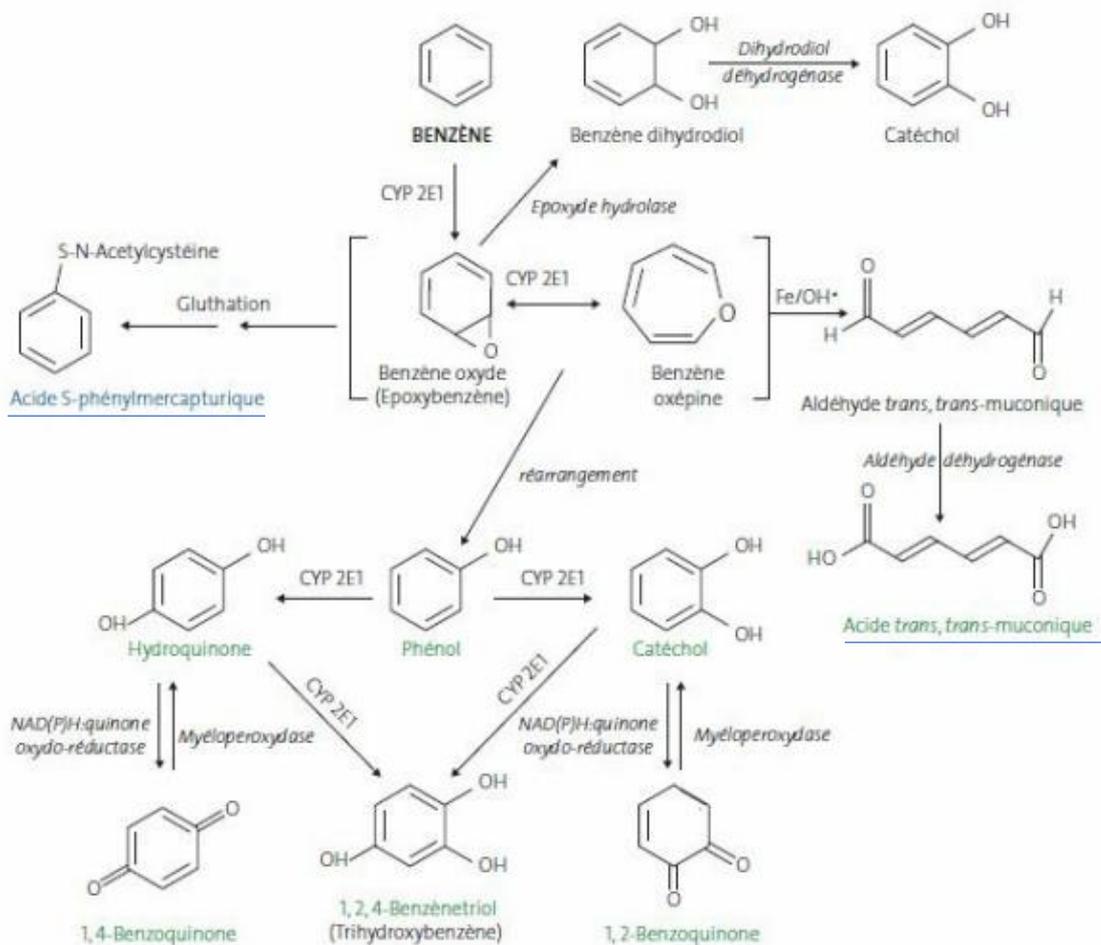
- Liquide incolore, odeur agréable, hautement inflammable, très volatil, cancérigène
- Peu soluble dans l'eau mais très soluble dans les graisses
- Dégagé lors de feux de forêt, gaz d'échappement et utilisé en industrie du caoutchouc (impermeabilité), colles, peintures, vernis, métallurgie, détergent...

# I. Benzène



## Toxicocinétique

- Absorption rapide, voie cutanée, pulmonaire ou digestive
- Distribution dans tissus riches en lipides (adipeux, SNC, moelle, foie) + Barrière foeto-plac.
- Métabolisme hépatique (CYP2E1) et moelle osseuse => **composés toxiques** :  
époxybenzène, phénols
- T  $\frac{1}{2}$  15h
- Elimination urinaire (métabolites) et respiratoire (10-50%)



— métabolites urinaires

— métabolites urinaires éliminés sous forme de conjugué glucuronide ou sulfate

# Cas particulier de la Moelle Osseuse

- Pauvre en SuperOxyde Dismutase (SOD)
- Présence de cellules riches en myéloperoxydase

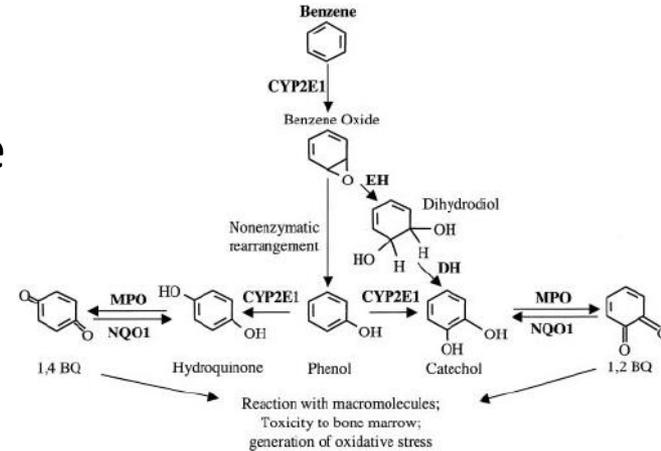
⇒ Formation de benzoquinones

⇒ Réduction par NQO1

⇒ Génotoxicité

- agent clastogène : cassures chromosomiques
- agent aneugène (aneuploïdie, polyploïdie)

⇒ Erreurs de transcription/réplication ⇒ mutations ⇒ CANCER



# Symptomatologie



- **Intoxication aigue (très rare)**

Sévère : dépression du SNC (excitation puis narcose, convulsions), action sur les noyaux centraux (FV et dépression respiratoire)

Légère : excitation puis troubles de la parole, céphalées, vertiges, insomnies  
paresthésies, nausées, fatigue, irritation cutanée, dyspnée

## Cas

Un homme de 41 ans, membre d'équipage d'un cargo déchargeant du benzène a été récupéré, inconscient, dans une citerne, lors de son tour d'inspection de lavage, sans équipement de protection. Il est mort avant d'arriver à l'hôpital, vraisemblablement due à une inhalation massive de vapeurs de benzène. L'autopsie a mis en évidence une congestion des organes, un œdème et une congestion des vaisseaux parenchymateux du cerveau. Les poumons étaient gonflés par un abondant liquide écumeux noirâtre. Des caillots sanguins ont été trouvés à l'intérieur de la chambre cardiaque. Les concentrations de benzène s'élevaient à 31  $\mu\text{g/L}$  dans le sang, 178  $\mu\text{g/g}$  dans le cerveau, 22  $\mu\text{g/g}$  dans les poumons, 182  $\mu\text{g/g}$  dans le cœur.

# Symptomatologie



- **Intoxication chronique = benzénisme (≠ benzolisme)**

Quelques mois à plusieurs années d'exposition. Possible réversibilité.

- Hématotoxique (hydroxy**quinone** MO => ERO => lipoperoxydation => dépression médullaire)

D'abord asthénie puis

-thrombopénie avec syndrome hémorragique

-leuconéutropénie (risque infectieux)

➔ **PANCYTOPÉNIE**

-anémie

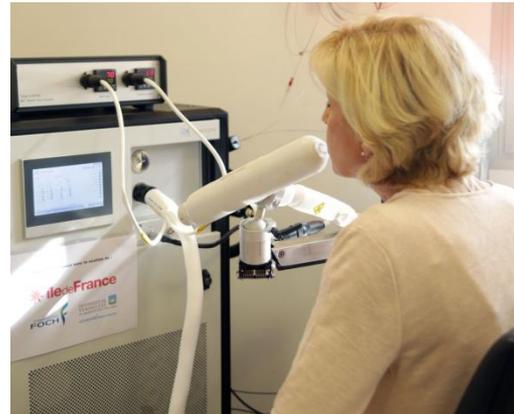
- Mutagène et cancérigène (syndrome myéloprolifératif aigu ou chronique - LAM)

- Troubles neuropsychiques : concentration, mémoire, sommeil, irritabilité

- Troubles digestifs

# Diagnostic

- Dosage du *benzène* dans l'atmosphère (8h), l'air expiré et le sang
- Dosage du *phénol* urinaire par CPG (reflète expo 8h, peu spécifique)
- Dosage de *l'acide trans transmuconique* dans les urines par HPLC (expo > 0,6 mg/m<sup>3</sup>, interférence avec acide ascorbique et sorbitol)
- Dosage de *l'acide S-phénylmercapturique* urinaire par LC-MS/MS (++, si faible expo)



# Prise en charge (intoxication chronique)

- NFS
- Surveillance hématologique
- Vitamine C, K
- Corticoïdes
- En cas d'aplasie : - transfusion et culots  
- antibiothérapie

# Prévention et réglementation

- Benzénisme = maladie professionnelle
- NFS et examen clinique bi annuels
- Douche en fin de journée, vêtements de travail, protection imperméable
- Elimination progressive dans les solvants
- Ventilation des locaux
- Contrôle de l'atmosphère

- Fixation de VLEP sur 8h (3,25 mg/m<sup>3</sup>)
- Classement CIRC : catégorie I
- Réglementation CE: CMR 1A et 1B
- Tableau n°4 des maladies professionnelles

RÉGLEMENTATION

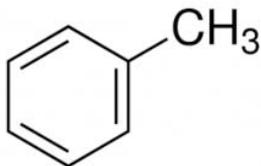


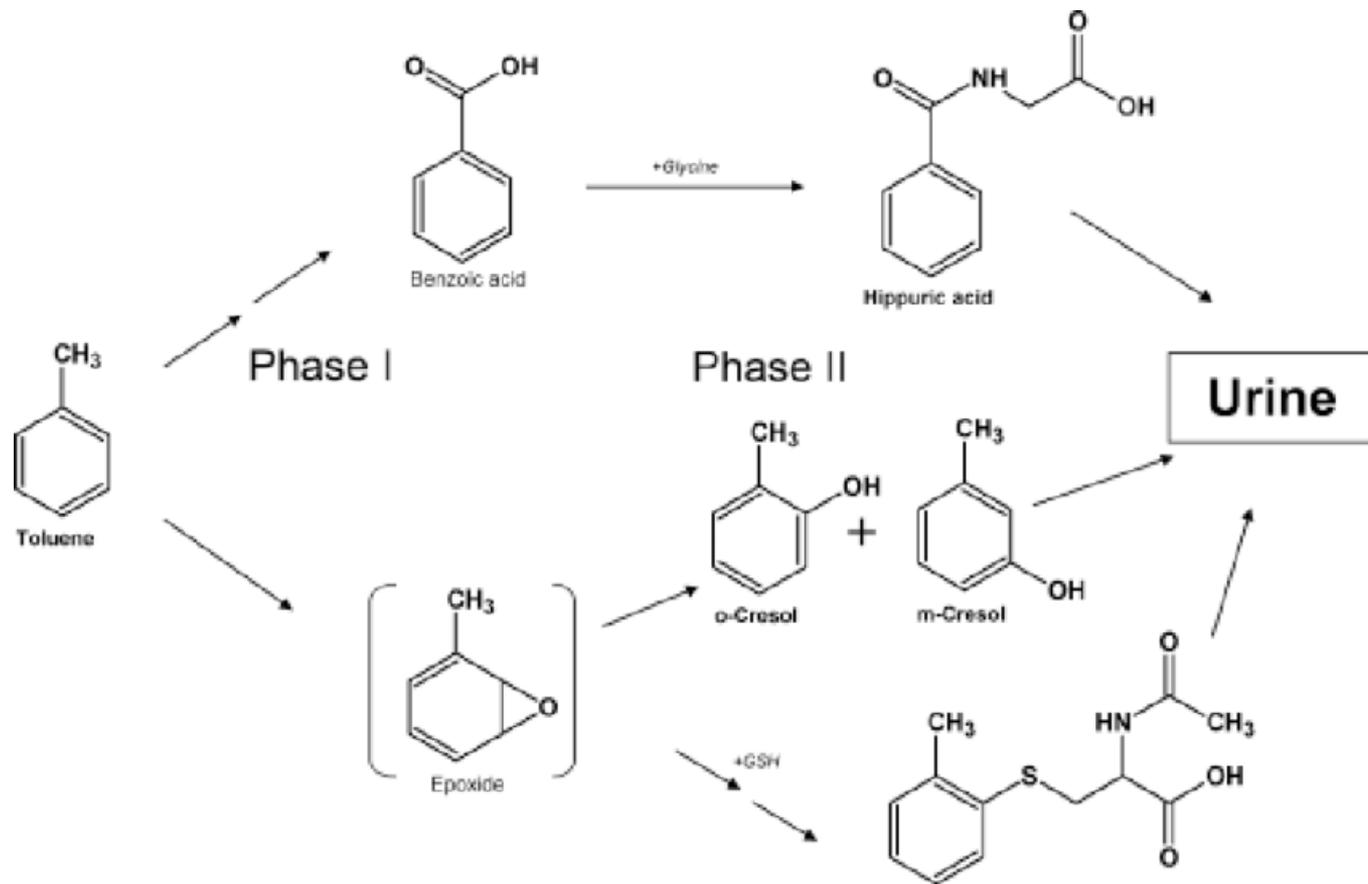
# Homologues du benzène (toluène, xylène)

- Moins volatils et moins dangereux, très lipophiles
- Non myélotoxiques ni hématotoxiques

## Toxicocinétique

- Toluène -> acide benzoïque -> acide hippurique // ortho-crésol (dosés dans l'urine)
- Xylène -> acide méthylbenzoïque -> acide méthylhippurique (dosés dans l'urine)





# Homologues du benzène (toluène, xylène)

- Intoxication aiguë

- Troubles cutanés (irritation des muqueuses)
- Troubles neurologiques (dépression SNC, état ébrieux, altération de la conscience)
- Troubles cardiovasculaires (excitabilité)

✓ *Inhalation* : confusion, somnolence, coma, convulsion, acidose, arythmie, œdème pulmonaire

✓ *Ingestion* : Pas de toxicité systémique mais troubles digestifs

# Homologues du benzène (toluène, xylène)

- Intoxication chronique (benzolisme)
  - Troubles neurologiques (asthénie, céphalées, insomnie, dégénérescence cérébelleuse)
  - Troubles cutanés (dermatose, irritation des muqueuses)
  - Troubles hépatiques (ictère)
  - Troubles rénaux (lésions tubulaires)
  - Pas de troubles hématologiques
  - Foetotoxicité

# Homologues du benzène (toluène, xylène)

- **Prise en charge**

Surveillance de l'ECG

Décontamination cutanée si exposition cutanée

Intubation et ventilation si coma

Antiarythmique si TdR

En chronique : Benzodiazépines (troubles neurologiques)

# Homologues du benzène (toluène, xylène)

## Analyse toxicologique

- Toluène

Acide hippurique urinaire (bon indicateur de groupe)

Ortho-crésol urinaire (spécifique)

Toluène sanguin (conta++)

- Xylène

Xylène sanguin (spécifique mais variations individuelles)

Acide methyl-hippurique urinaire (peu spécifique)

## II. Hydrocarbures aromatiques polycycliques

# II. Hydrocarbures aromatiques polycycliques

- Naphtalène, anthracène... < 4 cycles, faible PM, gazeux
- Benzo-(a)-pyrène, chrysène... > 4 cycles, haut PM, particulaire
- Solides colorés, peu solubles dans l'eau, lipophiles, photosensibles
- Présents dans les feux de forêt, volcans, combustion, pyrolyse + gaz d'échappement, chauffage au bois, industrie et fumée de cigarette
- Ingestion de produits contaminés ou grillés + inhalation de fumées/pollution



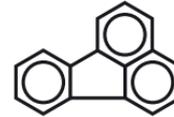
Naphtalène



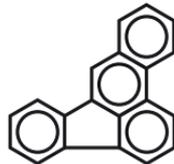
Acénaphtène



Anthracène



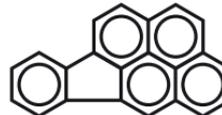
Fluoranthène



Benzo[b]fluoranthène



Benzo[a]pyrène



Indéno[1,2,3-cd]pyrène



Benzo[g,h,i]pérylène

# Toxicocinétique

- Absorption par voie pulmonaire, digestive et cutanée
- Large distribution, surtout organes riches en lipides, passage placentaire
- Métabolisation CYP450 => époxydes + quinones puis conjugaison  
*Benzo(a)pyrène inducteur enzymatique => induit son propre métabolisme*
- Élimination urinaire (faible PM) ou fécès (haut PM)

# Symptomatologie

- **Intoxication aiguë (très rare)**

Atteinte cutanée et oculaire: irritation, photosensibilisant

- **Intoxication chronique**

Cancérogène (classification CIRC I *Benzo-(a)-pyrène*): pulmonaires, cutanées et vésicaux

Immunosuppression

Mutagène

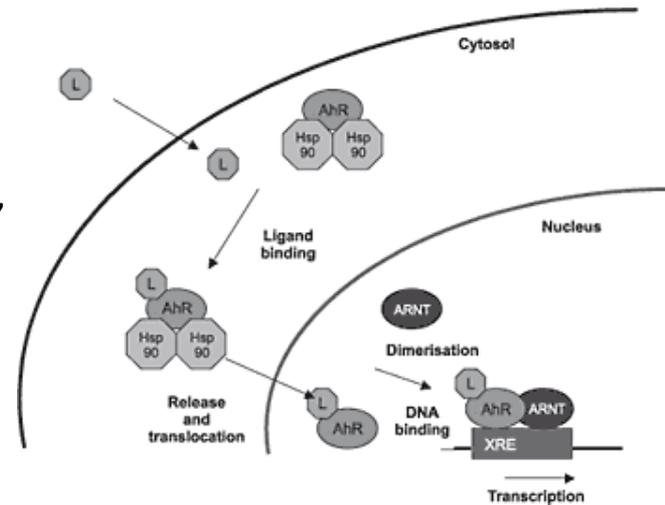
Tératogène (foetotoxique, troubles de la fertilité)

# Mécanisme d'action toxique

1. Liaison et activation du **récepteur Ah** (Aryl Hydrocarbon) cytoplasmique, séparation de ses protéines chaperonnes
2. Pénétration dans le noyau cellulaire et liaison à une protéine de translocation (AhR nuclear translocator)
3. Activation par ce complexe [HAP-récepteur Ah-ARNT] de zones sensibles de l'ADN,
  - déclenchement d'un stress oxydant,
  - induction expression CYP **1A1**, 1A2 et 1B1,
  - effet inhibiteur sur l'expression de facteurs de croissance,
  - perturbations des cytokines

+ Métabolites toxiques (diol-époxyde) – adduits à l'ADN

=> mutations



### **III. Solvants chlorés aliphatiques**

# III. Solvants chlorés aliphatiques

- Liquides ou gaz volatils ininflammables, inertes, liposolubles
- Ex: dichlorométhane, chloroforme, tétrachlorométhane, dichloroéthane, tétrachloroéthylène, trichloroéthylène
- Production progressivement arrêtée et doivent disparaître de notre environnement (CCl<sub>4</sub> en 1997, trichloroéthane en 2004)
- Production de gaz toxiques (Cl<sub>2</sub>, HCl, COCl<sub>2</sub>) s'ils sont chauffés au-delà de 400°C
- Utilisés comme dégraissant (métaux, textiles), décapant (peinture), diluant, solvant d'extraction
- Intoxications professionnelles ou sniff (voie respiratoire) ou TS (ingestion)



# Toxicocinétique

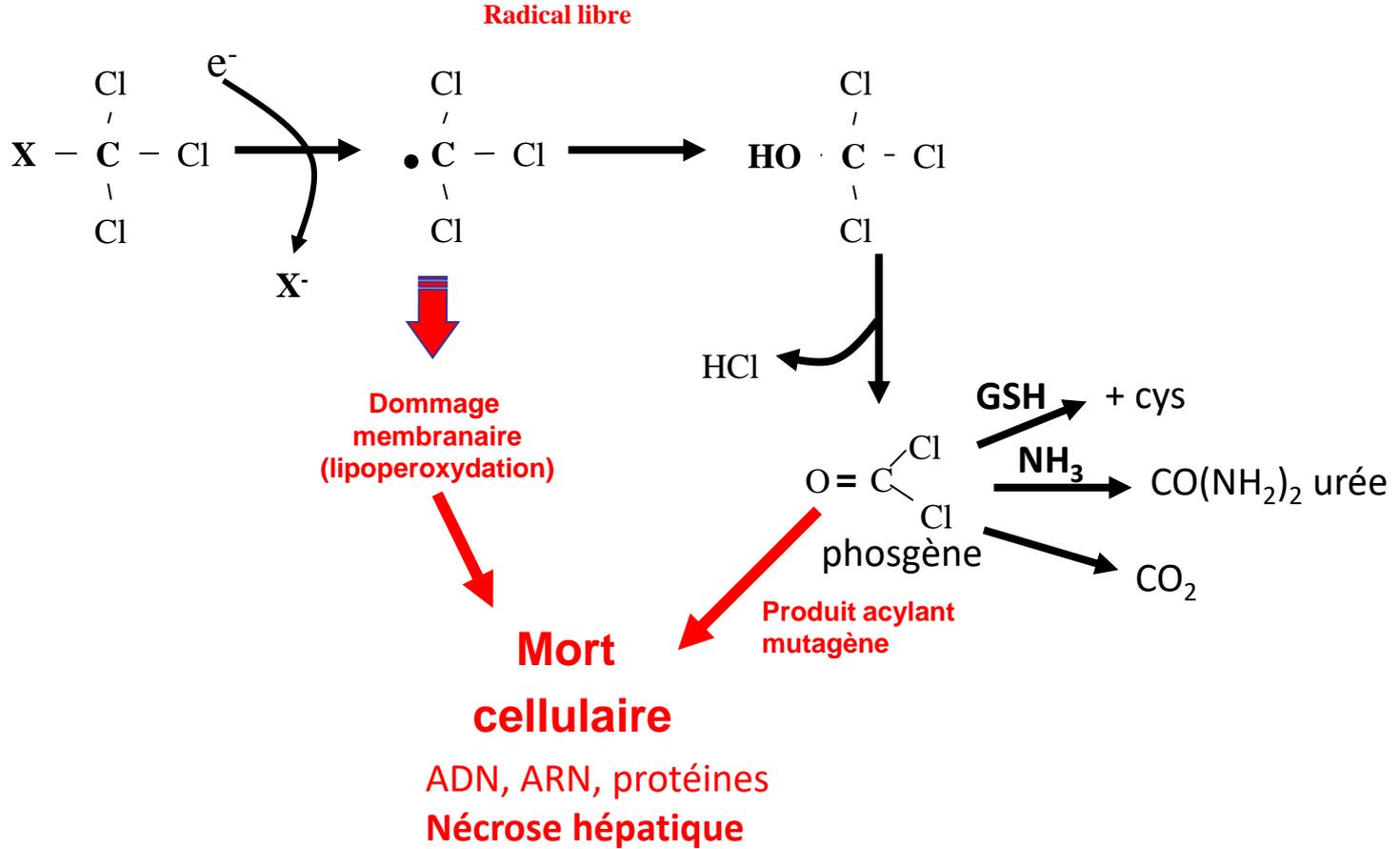
- Absorption majoritairement respiratoire (faible  $PM_{10}$ ) + cutanée et digestive
- Distribution dans les organes riches en graisse (adipeux, moelle, SNC, foie...)
- Métabolisme hépatique CYP2E1 : deshalogénéation, époxydation

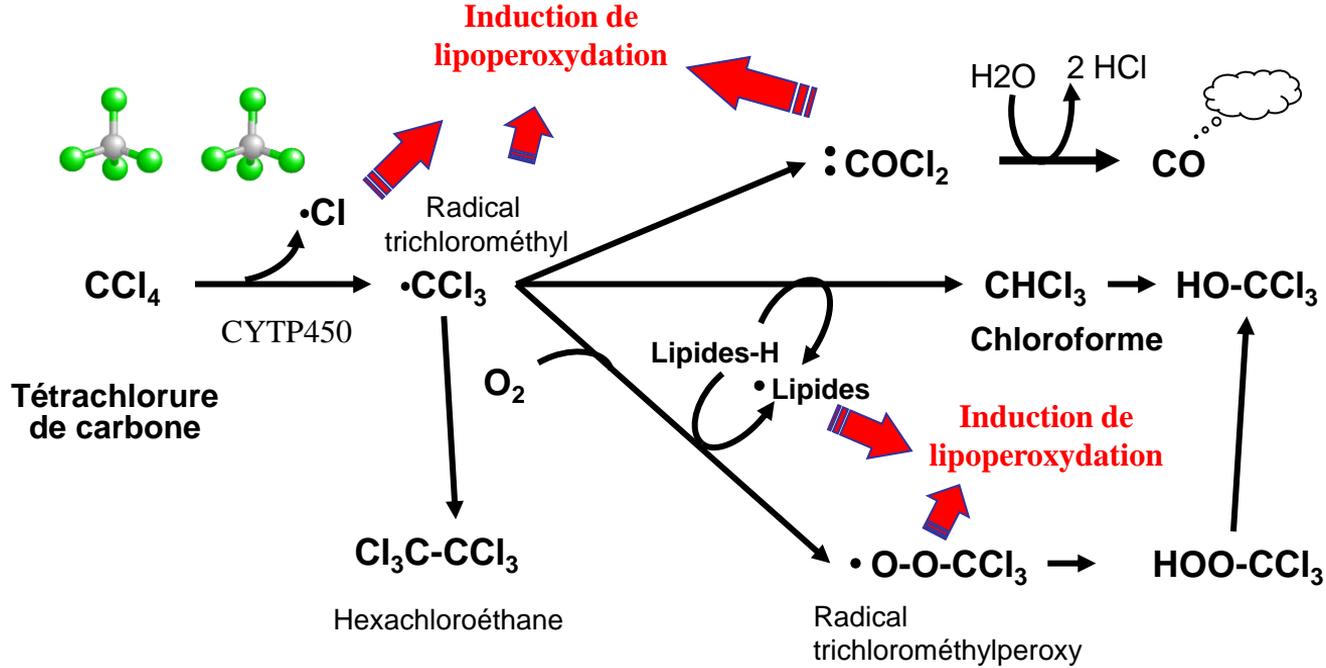
Radicaux libres => lipoperoxydation => atteintes membranaires, inactivation enzymatique et mort cellulaire.

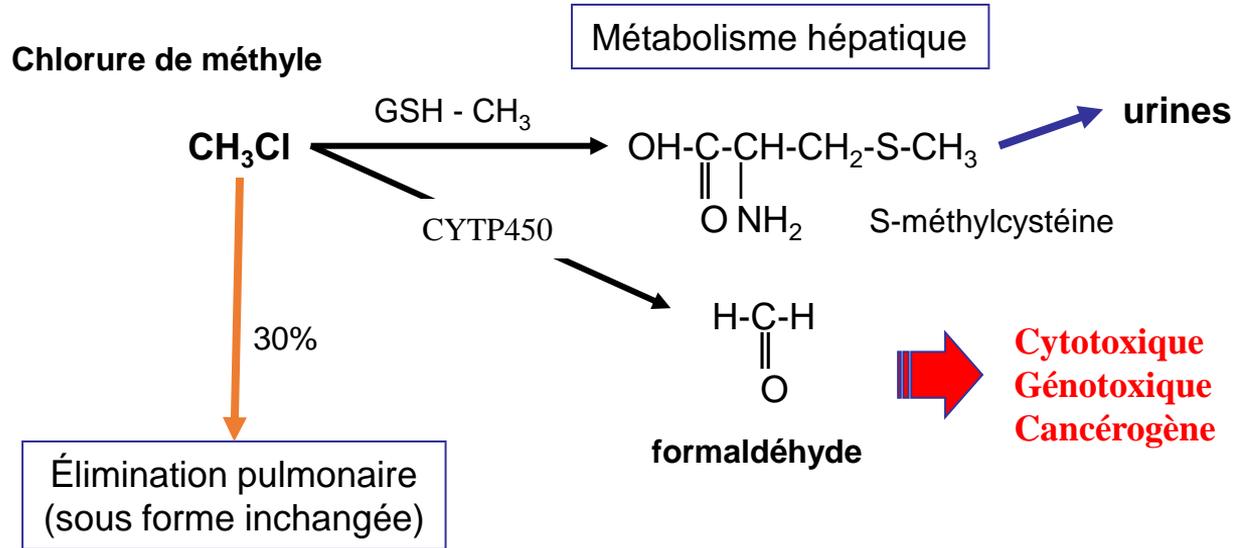
Dérivés époxydés, électrophiles et très réactifs => fixation covalente sur l'ADN ou les protéines => cancers.

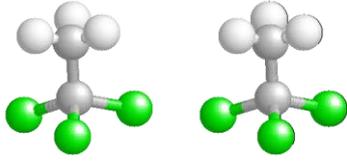
Métabolites électrophiles ( $Cl_2$ ,  $COCl_2$ , formaldéhyde) => irritants (muqueuses)

- Élimination pulmonaire inchangée et urinaire (métabolites)

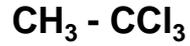








1,1,1-trichloroéthane



Métabolisme hépatique



Trichloroéthanol

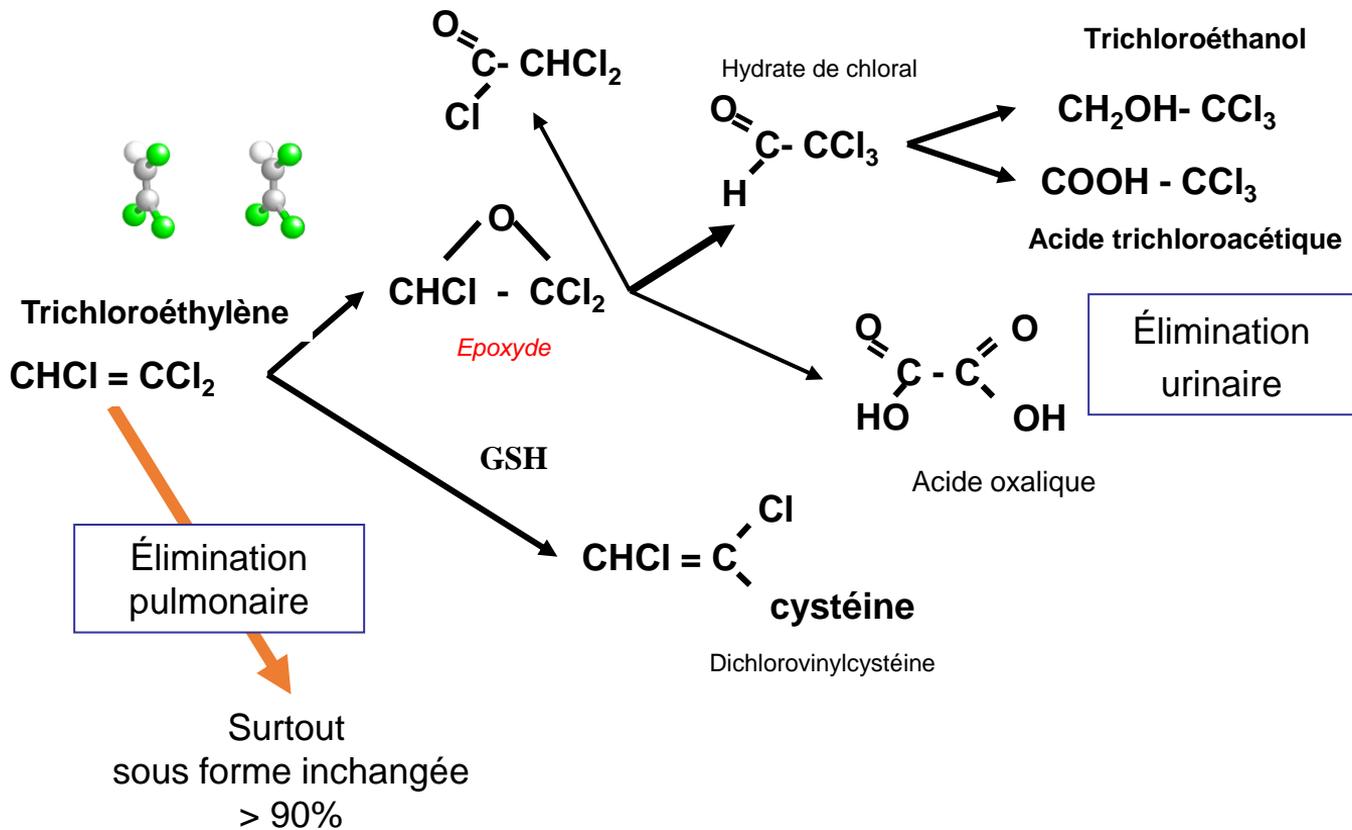
Acide  
trichloroacétique

Élimination  
pulmonaire

Surtout  
sous forme inchangée  
> 90%

Élimination  
urinaire





# Cas

Un jeune homme de 19 ans est retrouvé inconscient dans sa voiture avec une lettre d'adieu et une bouteille non étiquetée au  $\frac{3}{4}$  vide. Il est acheminé au SAU. Sa fréquence cardiaque est de 75 battements/min et sa tension artérielle à 113/60 mm Hg. L'ECG n'a révélé aucun signe d'ischémie avec un QT de 0,5s (n= 0,3-0,44s). La prise de sang effectuée à l'arrivée a révélé un taux de glucose de 135 mg/dL, un taux d'ASAT de 680 UI/L (N<35 UI/L), un taux d'ALAT de 910 UI/L (N<45 UI/L), un taux de bilirubine totale à 45 mg/L (N<10mg/L) ; le temps de Quick était de 13,6 s (INR 1,16) et les électrolytes sériques, l'azote uréique sanguin et la créatinine étaient normaux.

**1. Quelle intoxication suspectez-vous ?**

# Cas

Un jeune homme de 19 ans est retrouvé **inconscient** dans sa voiture avec une lettre d'adieu et une **bouteille non étiquetée au ¾ vide**. Il est acheminé au SAU. Sa fréquence cardiaque est de 75 battements/min et sa tension artérielle à 113/60 mm Hg. L'ECG n'a révélé aucun signe d'ischémie avec un **QT de 0,5s** (n= 0,3-0,46s). La prise de sang effectuée à l'arrivée a révélé un taux de glucose de 135 mg/dL, un taux **d'ASAT de 680 UI/L** (N<35 UI/L), un taux **d'ALAT de 910 UI/L** (N<45 UI/L), un taux de **bilirubine à 45 mg/L** (N<10mg/L) ; le temps de Quick était de 13,6 s (INR 1,16) et les électrolytes sériques, l'azote uréique sanguin et la créatinine étaient normaux.

**1. Quelle intoxication suspectez-vous ?**

**INTOXICATION AU CHLOROFORME (CHCl<sub>3</sub>)**

# Symptomatologie

- **Intoxication aiguë**

**Irritant** (cutanée, oculaire, muqueuse digestive et respiratoire)

**Troubles respiratoires** : irritation, broncho-pneumopathie (toux, gêne), OAP

**Troubles neurologiques** : phase ébrio-narcotique - désinhibition (excitation, euphorie, convulsions) puis dépression (coma) ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

# Symptomatologie intoxication aiguë

**Néphrotoxicité** : dégénérescence tubulaire et lésions glomérulaires  
( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CCl}_4$ )

**Hépatotoxicité** : nécrose, cytolyse hépatique ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CCl}_4$ )

**Troubles digestifs** : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales

**Troubles cardiaques** : troubles de l'excitabilité myocardique, angor, mort subite par arythmie ventriculaire ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}$ )

## • Intoxication chronique

**Neurotoxicité** : fatigue, mémoire, concentration, polynévrite (crampes, paresthésies...)

**Toxicité cutanée** : dermatose, eczéma

**Troubles sensoriels** : dyschromatopsie, perte audition, troubles de l'odorat

**Hépatotoxicité** : cytolyse hépatique ( $\text{CCl}_4$ )

**Cancérogène/mutagène** : leucémie, lymphomes, cancers foie et voies urinaires

Composé	Classification CIRC
Monochloroéthylène	1
Tétrachlorure de carbone	2B
Dichlorométhane	2B
Trichloroéthylène	1
Perchloroéthylène	2A

# Cas

Un jeune homme de 19 ans est retrouvé inconscient dans sa voiture avec une lettre d'adieu et une bouteille non étiquetée au  $\frac{3}{4}$  vide. Il est acheminé au SAU. Sa fréquence cardiaque est de 75 battements/min et sa tension artérielle à 113/60 mm Hg. L'ECG n'a révélé aucun signe d'ischémie avec un QT de 0,5s (n= 0,3-0,46s). La prise de sang effectuée à l'arrivée a révélé un taux de glucose de 135 mg/dL, un taux d'ASAT de 680 UI/L (N<35 UI/L), un taux d'ALAT de 910 UI/L (N<45 UI/L), un taux de bilirubine totale à 45 mg/L (N<10mg/L) ; le temps de Quick était de 13,6 s (INR 1,16) et les électrolytes sériques, l'azote uréique sanguin et la créatinine étaient normaux.

**2. Quelle doit être la prise en charge du patient en urgence ?**

# Prise en charge (intoxication aiguë)

- **Traitement évacuateur** : soustraire à l'environnement  
lavage gastrique possible si <1h / charbon activé inactif
- **Traitement symptomatique** : \*intubation, ventilation, O<sub>2</sub> (élim pulmonaire)
  - \*antiarythmique si arythmie
  - \*corticoïdes si pneumopathie (+- ATB)
  - \*CHCl<sub>3</sub>, CCl<sub>4</sub> : **N-acétyl-cystéine** (anti-oxydant, protecteur foie)  
en IV 150 mg/Kg en 1 heure, puis 50 mg/Kg en 4 heures, puis 100 mg/Kg en 16 heures
  - \*/!\ adrénaline, dopamine CI (risque fibrillation)
- **Traitement épurateur** : hémodialyse uniquement si atteintes rénales

# Prévention et diagnostic

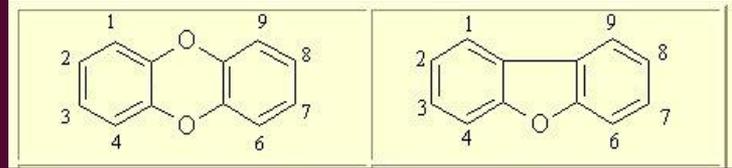
- Surveillance des travailleurs
  - Dosage air expiré et atmosphère (CPG)
  - Dosage des métabolites urinaires (ex : *trichloroéthylène* =  
*Dosages de l'acide trichloroacétique (< 100 mg/g créat) et du trichloroéthanol (< 125 mg/g créat) urinaires*)

Réaction de Fujiwara-Ross (dosage colorimétrique)

- Tableau n°12 des maladies professionnelles

## IV. Dioxines

# IV. Dioxines



- Hydrocarbures aromatiques polycycliques chlorés
- Polluants organiques persistants = POP
- 75 polychlorodibenzo-p-dioxines (**PCDD**)
- 135 polychlorodibenzo furanes (**PCDF**)
- La plus toxique : 2,3,7,8 tétrachloro dibenzo-p-dioxine (**TCDD** = « la dioxine »). CIRC I
- Solides lipophiles
- Très stables (grande persistance dans l'environnement, peu biodégradables)
- Combustions industrielles ou naturelles (gaz d'échappement, volcans, feux de forêt)
- Bioaccumulation dans la chaîne alimentaire (aliments gras)



## L'agent orange



- « Agent orange », herbicide utilisé par les Etats-Unis, pendant la guerre du Vietnam, bombardé par avion pour détruire la jungle où se cachait l'ennemi
- Pas de trace de régénération spontanée des forêts, 30 ans après, envahissement par graminées et bambous...
- Après 1970 : pathologies des exposés (hépatites chroniques, **hépatocarcinomes**, **anomalies congénitales**) + pathologies de vétérans US : **sarcomes** des tissus mous

# La catastrophe de Seveso

- 1976, Nord de l'Italie
- Augmentation brusque et incontrôlable de la température d'une réaction chimique ==> explosion
- Nuage d'herbicide contenant du TCDD s'échappe d'une usine chimique (2,5kg)
- Hospitalisations d'enfants des communes voisines et mort de plusieurs dizaines de milliers d'animaux d'élevage
- Cas de chloracné (rougeurs et cloques)
- effets à long terme : ↑ incidence ( x 1,4) des **cancers** des tissus mous et des organes digestifs (foie, VB, colon), modification du ratio femelle/male (48 filles / 26 garçons, au lieu de 100 / 106)

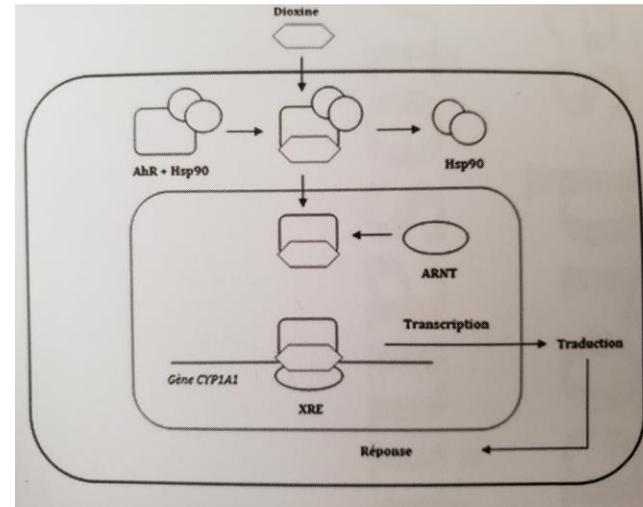


# Toxicocinétique

- Absorption 90% voie digestive
- Distribution dans tout l'organisme (lipides++)
- Passage dans le lait et barrière foeto-placentaire
- Métabolisation par hydroxylation -> déchloration -> conjugaison au GSH /sulfo-glucuronoconjugaison
- Peu d'élimination ( $T_{1/2}$  6-8 ans), accumulation ++, évacuation dans le lait maternel

## Mécanisme d'action toxique (cf HAP)

Dioxine se fixe sur un récepteur cytosolique Ah, passe dans le noyau et se lie à ARNT (Ah Receptor Nuclear Translocator) puis à l'ADN => induction de son métabolisme (CYP1A1)



# Symptomatologie

- **Intoxication aigue (rare)**

Dermatotoxicité : hyperkératinisation, chloracné

Atteinte des muqueuses : conjonctivite, coloration des gencives

Hépatite : induction CYP450, ↑ transaminases et GGT



# Symptomatologie

- **Intoxication chronique**

Immunosuppression

Atteintes neurologiques et psychiatriques: céphalées, insomnies, neuropathies, troubles sensoriels

Atteintes cardiovasculaires : ↑ cholestérol, ↑ TG

Atteintes endocriniennes : troubles thyroïdiens, diabète, ↓ fertilité

Cancérogénicité : non génotoxique, non mutagène mais agent promoteur de tumeurs (poumons, foie, système lymphatique, sang)

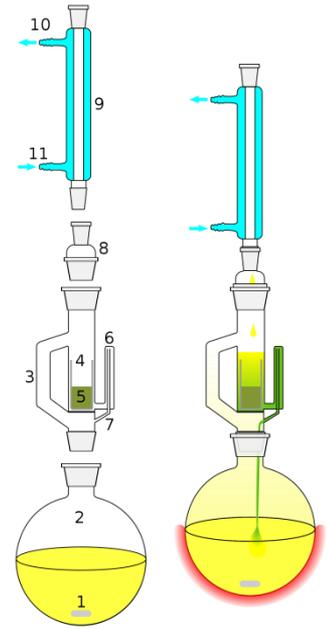
Tératogénicité : changement sex ratio, malformations (bec de lièvres)

# Législation

- **Évaluation de la toxicité des dioxines :**
  - Les molécules de dioxines se trouvent toujours en mélange dans un même milieu
  - Au delà de 5 atomes de Chlore, la toxicité chute brutalement.
  - pour quantifier : EQUIVALENCE DE TOXICITE = toxicité propre de chaque molécule rapportée à celle de la TCDD = « Toxic Equivalent Factor » TEF (résultats in vitro modulés par données in vivo). 
$$\text{TEF} = \frac{\text{potentialité toxique d'un composé individuel}}{\text{potentialité toxique de la 2,3,7,8-TCDD}}$$
  - Exposition actuelle en France = 0,53 pg TEQ/kg (2005) (**DL50** homme : **1 µg/kg**)

# Prévention

- **Surveillance des sources d'émission** et des réservoirs connus, et recherche de ceux non encore identifiés.
- Eradication (mise aux normes des incinérateurs, sols pollués, élimination des transformateurs électriques)
- Valeurs guides pour chaque classes d 'aliments.
- Surveillance des travailleurs exposés (examen clinique, biologique)
- Mise en place de dispositifs d'intervention en cas d'exposition aiguë.
- Extraction au Soxhlet ou LC-MS/MS





**AUTRES CAS**

# Cas

Mme X, agricultrice, arrive aux urgences en proie à de forts vomissements et une gêne respiratoire importante.

Elle présente aussi une sudation profuse, des larmoiements et salivations importants.

Elle est très agitée et en état confusionnel.

A l'interrogatoire on apprend qu'elle a aspergé ses champs d'insecticides quelques heures auparavant, et que sans faire attention, elle s'est retrouvée dans le nuage d'insecticides aspergés.

Un bilan toxicologique préliminaire pour salicylés, barbituriques, éthanol ou méthanol est négatif.

# Cas

Mme X, agricultrice, arrive aux urgences en proie à de forts vomissements et une gêne respiratoire importante.

Elle présente aussi une sudation profuse, des larmoiements et salivations importants.

Elle est très agitée et en état confusionnel.

A l'interrogatoire on apprend qu'elle a aspergé ses champs d'insecticides quelques heures auparavant, et que sans faire attention, elle s'est retrouvée dans le nuage d'insecticides aspergés.

Un bilan toxicologique préliminaire pour salicylés, barbituriques, éthanol ou méthanol est négatif.

**1- Quelle substance (ou classe de substances) peut être responsable de l'état de la patiente?**

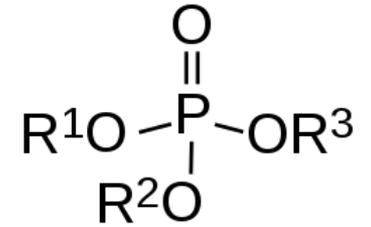
# 1- Quelle substance (ou classe de substances) peut être responsable de l'état de la patiente?

- Agricultrice en contact avec un nuage de pesticides.
- Apparition des signes clinique quelques heures après l'exposition.

➔ **Intoxication aiguë à un pesticide organophosphoré**

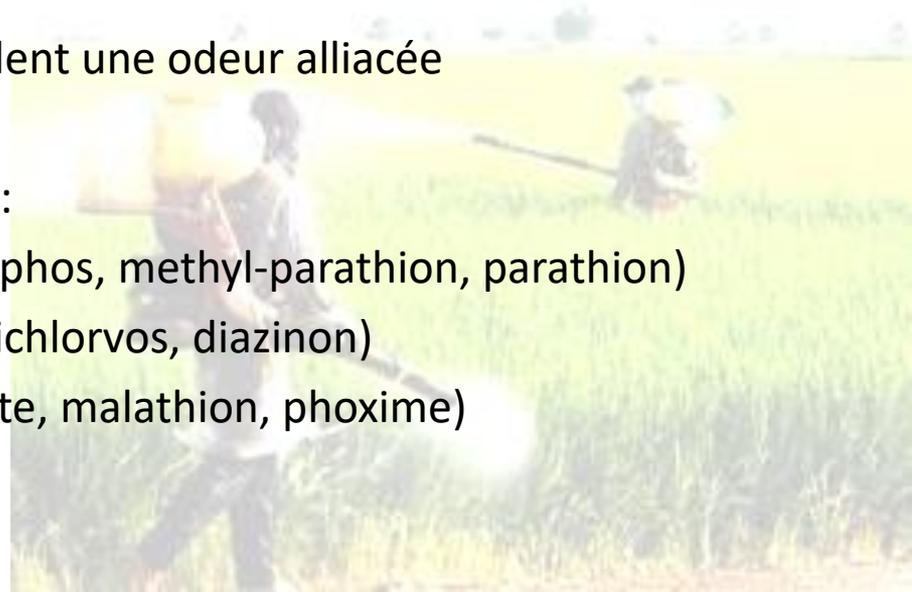
## **2- Qu'est-ce que les pesticides organophosphorés?**

## 2- Qu'est-ce que les pesticides organophosphorés?



Insecticides très toxiques développés initialement comme armes chimiques.

- Largement employés car efficaces et peu rémanents.
- Peu volatiles, fortement liposolubles.
- Cristaux ou poudres à diluer, certains possèdent une odeur alliacée
- 3 classes, en fonction de DL50 par voie orale:
  - Très toxiques: DL50 < 50 mg/kg (ex. chlorméphos, methyl-parathion, parathion)
  - Toxiques: DL50 entre 50 et 500 mg/kg (ex. dichlorvos, diazinon)
  - Peu toxiques: DL50 > 500 mg/kg (ex. acéphate, malathion, phoxime)



**3- Quelles sont les différentes voies d'absorption des pesticides organophosphorés ?**

### **3- Quelles sont les différentes voies d'absorption des pesticides organophosphorés ?**

En raison de leur liposolubilité, peuvent être absorbés par toutes les voies :

- En milieu professionnel, surtout voie percutanée ou respiratoire
- Pénétration cutanée favorisée par sudation ou blessures de la peau
- Voie digestive, surtout par ingestion accidentelle ou tentative de suicide
- Voie digestive: 70-100% de la dose ingérée est absorbée
- Voie oculaire, par projection

**4- Quels sont les signes cliniques typiques d'une intoxication systémique aiguë aux organophosphorés?**

#### 4- Quels sont les signes cliniques typiques d'une intoxication systémique aiguë aux organophosphorés?

- *Troubles de la sécrétion*: hypersalivation, larmoiements, sueurs profuses.
- *Troubles oculaires*: troubles de la vision, myosis serré, fasciculations des muscles oculomoteurs, ciliaire et de l'iris.
- *Troubles digestifs*: hyperpéristaltisme, ↑ sécrétions digestives, nausées, vomissements, diarrhées, crampes abdominales, incontinence fécale.
- *Troubles neuromusculaires*: fasciculations et crampes musculaires.

↑ activité récepteurs nicotiques de la jonction neuromusculaire:

Formes modérées: fasciculations des paupières et de la langue

Formes sévères: fasciculations des muscles des bras et des jambes

Formes graves: paralysie des muscles respiratoires et du diaphragme

#### 4- Quels sont les signes cliniques typiques d'une intoxication systémique aiguë aux organophosphorés?

- *Troubles respiratoires*: hypersécrétions et encombrement bronchiques, bronchoconstriction, dyspnée asthmatiforme
- *Troubles cardiovasculaires*: bradycardie modérée (dépression nœud sinusal du cœur), hypotension, collapsus cardiovasculaire
- *Troubles du SNC*: vertiges, agitation, confusion mentale, convulsions, perte de connaissance, coma de type convulsif

Les signes cliniques apparaissent ~1 h après inhalation et 2-3 h après absorption percutanée.

→ Ici, on peut suspecter une absorption par inhalation et percutanée

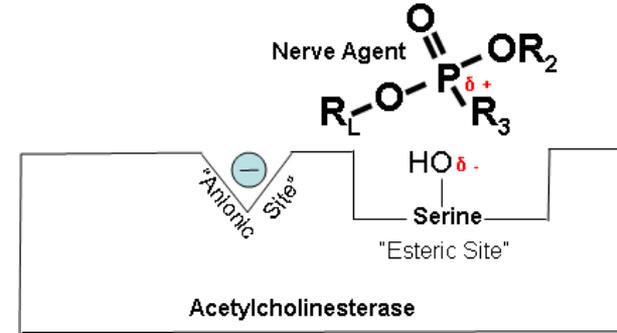
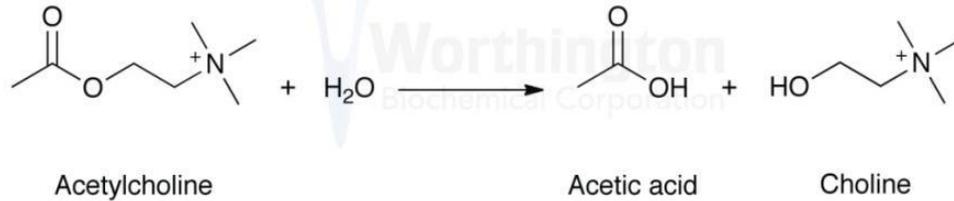
L'expression des symptômes devient maximale 6-8 h après l'intoxication.

**5- Quel est le mécanisme d'action des organophosphorés ?**

## 5- Quel est le mécanisme d'action des organophosphorés ?

Les organophosphorés inhibent l'acétylcholinestérase par phosphorylation de son site actif.

- L'*acétylcholinestérase* assure l'hydrolyse de l'acétylcholine



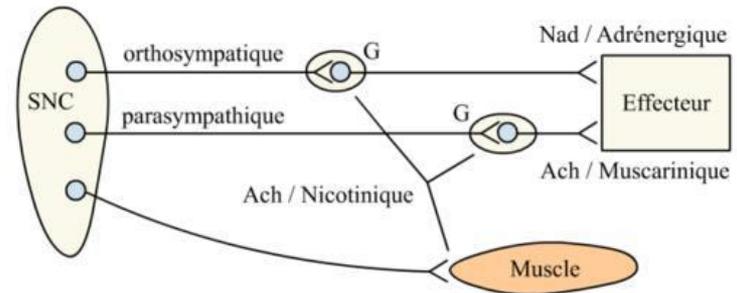
- Réversible initialement (fixation par *liaison faible*), la phosphorylation devient irréversible par mise en place d'une *liaison covalente stable*
- L'enzyme reste inactive et sera détruite

## 5- Quel est le mécanisme d'action des organophosphorés ?

- Degré de toxicité variable selon l'affinité des OP pour acétylcholinestérase et la stabilité de la liaison.

Suite à l'absence de dégradation, l'accumulation d'acétylcholine provoque une hyperstimulation des récepteurs cholinergiques, avec:

- Effets nicotiques: plaque motrice des muscles squelettiques; synapses pré-ganglionnaires du SNA, orthosympathique et parasympathique
- Effets muscariniques: synapses post-ganglionnaires du SNA parasympathique



**6- Quels dosages peuvent confirmer une intoxication par les organophosphorés ?**

## 6- Quels dosages peuvent confirmer une intoxication par les organophosphorés ?

### Dosage des cholinestérases dans le sang

Les OP inactivent:

- Pseudocholinestérases, cholinestérases non spécifiques qui dégradent aussi d'autres molécules que l'acétylcholine (taux normal: 4.5-12 UI/ml).
- Acétylcholinestérase des globules rouges (taux normal: 1.5-2.2 UI/ml).
- Gravité de l'intoxication et symptomatologie corrèlent mieux avec le degré d'inhibition de l'*acétylcholinestérase des globules rouges*.

## 6- Quels dosages peuvent confirmer une intoxication par les organophosphorés ?

### Dosage d'acétylcholinestérase érythrocytaire

→ Ce dosage indique un degré d'inhibition de l'acétylcholinestérase de 90%.

- Note: il faut 2-3 mois pour la normalisation des niveaux d'*acétylcholinestérase des globules rouges*. Celle-ci ne corrèle donc pas avec l'évolution des symptômes: elle va rester abaissée même après une guérison clinique, due à la lenteur de sa régénération.

*Si intoxication au parathion ou méthyl-parathion: dosage urinaire du métabolite paranitrophénol (taux normal:  $\leq 0,5$  mg/g de créatinine).*

**7- En se basant sur le degré d'inhibition de l'acétylcholinestérase, quel est le niveau de sévérité de l'intoxication?**

## **7- En se basant sur le degré d'inhibition de l'acétylcholinestérase, quel est le niveau de sévérité de l'intoxication?**

Sur la base du degré d'inhibition de l'*acétylcholinestérase*, on peut identifier plusieurs niveaux de sévérité.

Deux niveaux sont cliniquement importants:

- 10-50% de la valeur témoin: intoxication modérée, patient encore conscient et pouvant marcher tout seul.
- $\leq 10\%$  de la valeur témoin: intoxication sévère, fasciculations diffuses, signes neurologiques importants, marche impossible, pronostic vital engagé.

**→ Avec un taux d'inhibition de l'acétylcholinestérase de 90%, cette patiente présente donc une intoxication sévère.**

**8- Quelle pourrait être l'évolution des signes cliniques de cette patiente?**

## 8- Quelle pourrait être l'évolution des signes cliniques de cette patiente?

- *Hypoxie majeure*: bronchospasme, fasciculations des muscles respiratoires, cyanose par œdème alvéolaire.
- *Troubles métaboliques*: hypokaliémie, hyperglycémie, acidose.
- *Troubles cardiovasculaires*: bradycardie sévère, bloc auriculo-ventriculaire, extrasystole, fibrillation ventriculaire, collapsus.
- *Pancréatite œdémateuse*
- *Coma*, myoclonique ou convulsivant.

**9- Quel est le traitement d'une intoxication aux organophosphorés?**

## 9- Quel est le traitement d'une intoxication aux organophosphorés?

**Traitement évacuateur** : Décontamination le plus rapidement possible, selon la voie d'absorption :

- Ablation des vêtements souillés,
- Rinçage de la peau à l'eau savonneuse pendant 10-15 min
- Lavage abondant et prolongé des yeux avec un sérum physiologique
- Lavage gastrique et charbon activé ensuite (< 2h)

**Traitement symptomatique** : Aspiration des sécrétions bronchiques

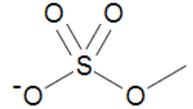
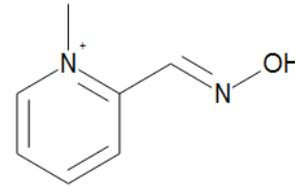
Intubation/ventilation assistée, oxygénothérapie

Remplissage et amines vasopressives (hypotension ou choc)

Diazépam (10-20 mg) par I.V. (convulsions)

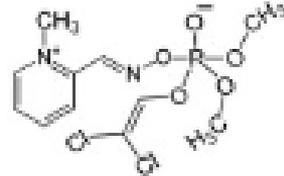
## 9- Quel est le traitement d'une intoxication aux organophosphorés?

### Traitement spécifique :



**Sulfate de pralidoxime**: formation d'un complexe avec l'OP, détachement de l'OP et réactivation des cholinestérases.

- Administrer précocement, avant phosphorylation irréversible de l'enzyme.
- Voie I.V. en cas d'urgence / I.M., S.C. ou orale si pas d'urgence.
- Bolus de 200-400 mg, jusqu'à 2 g; dose d'entretien: jusqu'à 400 mg/h (sans dépasser 12 g/ 24 h).
- Voie orale: 1-3 g toutes les 5 heures.
- Effet marqué et rapide (dans ~30 min) sur fasciculations, paralysie respiratoire et état de conscience.



**10- Trois semaines plus tard, la patiente commence à se plaindre de fourmillements et picotements aux mains et aux pieds. Quelle évolution pouvez-vous suspecter?**

*Syndrome neurotoxique retardé*

- En général 2-4 semaines après une intoxication aiguë, réversible
- Neuropathie sensitivo-motrice distale: paresthésie des extrémités, diminution des reflexes ostéo-tendineux, paralysie flasque des extrémités évoluant vers une hypertonie spastique
- Démyélinisation progressive des nerfs périphériques
- Ataxie (perte de l'équilibre et de la coordination motrice)
- Cause probable: phosphorylation d'une carboxylestérase des neurones et de la myéline, dont la fonction est d'hydrolyser la phosphatidylcholine



**AUTRES CAS...**

# Cas

Mlle X, 19 ans, est d'humeur dépressive sans raison apparente depuis 6 mois.

Un soir, en rentrant du travail, son père la retrouve allongée dans le salon, à moitié endormie. Elle semble se réveiller à son arrivée mais n'arrive pas à bouger. Elle est confuse et tient un tube de colle à la main. Les traces de colles sur son nez font comprendre à son père qu'elle a dû en inhaler volontairement. Il appelle le SAMU qui arrive en urgence et amène Mlle X à l'hôpital.

Son bilan d'entrée montre une fréquence cardiaque normale et une tension légèrement abaissée.

Son état de conscience reste altéré.

L'étiquette du tube de colle indique que celui-ci contient du toluène.

Les dosages sanguins de méthanol et l'éthanol, effectués à son entrée sont rendus négatifs, mais le bilan indique la mise en évidence du toluène.

## 1- Quel diagnostic envisagez-vous ?

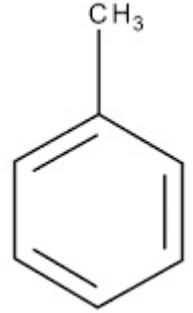
**IMV au toluène par inhalation**

**2- Qu'est-ce que le toluène ? Donnez quelques exemples de sources ainsi que les modes d'exposition possibles**

## 2- Qu'est-ce que le toluène ? Donnez quelques exemples de sources ainsi que les modes d'exposition possibles

Hydrocarbure aromatique analogue du benzène, utilisé comme solvant

Peintures, vernis, colles, encres d'imprimante, carburants



Exposition par voie :

- inhalée
- cutanée
- digestive

**3- Le toluène a été utilisé comme substitut d'un autre composé, lequel ? Quelle est la toxicité de ce composé ?**

**3- Le toluène a été utilisé comme substitut d'un autre composé, lequel ? Quelle est la toxicité de ce composé ?**

## **BENZENE !**

Composé très volatil, toxicité importante sur le long terme

- ⇒ Cytopénies (anémie, neutropénie, thrombopénie)
- ⇒ Hémopathie malignes (LAM, SMD, LMC)
- ⇒ Troubles digestifs (nausées, vomissements)
- ⇒ Troubles neurologiques (mémoire, sommeil, dépression)

**4- Quels symptômes peut-on retrouver dans les intoxications aiguës au toluène ?**

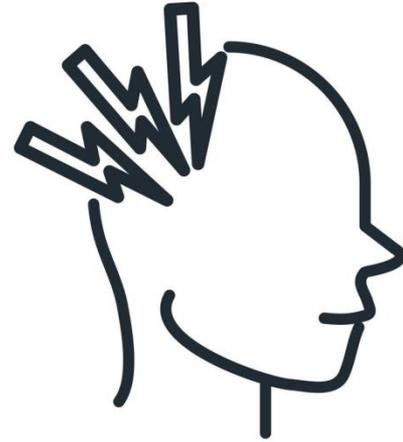
#### 4- Quels symptômes peut-on retrouver dans les intoxications aiguës au toluène ?

**Troubles neurologiques** principalement : syndromes psycho-organiques  
-> dépression SNC, effet ébrio-narcotique, troubles de la conscience et du comportement, paresthésies, céphalées, confusion, hallucinations

Troubles **respiratoires** : irritation bronchique, polypnée, détresse respiratoire

Troubles **cardiaques** rares (arythmie)

Troubles **digestifs** si intoxication par ingestion + risque de pneumopathie d'inhalation



**5- Quelle doit être la prise en charge de Mlle X ?**

## 5- Quelle doit être la prise en charge de Mlle X ?

**Traitement évacuateur** : Soustraire de la source, ventilation

**Traitement symptomatique** : Hyperventilation  $\pm$  oxygénothérapie  
Intubation si coma  
Correction des troubles électrolytiques

**Traitement spécifique** : Aucun

**Traitement épurateur** : Aucun



**6- Si Mlle X avait ingéré ce produit au lieu de l'inhaler, qu'aurait-on pu faire de plus ?**

## 6- Si Mlle X avait ingéré ce produit au lieu de l'inhaler, qu'aurait-on pu faire de plus ?

Lavage gastrique uniquement si risque vital et précoce

Donner un agent adsorbant : huile de paraffine (élimination digestive)

± pansement digestif (SMECTA® : diosmectite)

Ne pas faire vomir (risque de pneumopathie d'inhalation)

**7- Si Mlle X avait inhalé un vernis contenant du trichloroéthylène, quelle aurait été la principale différence au niveau de la toxicité ? La prise en charge aurait-elle été différente ?**

7- Si Mlle X avait inhalé un vernis contenant du trichloroéthylène, quelle aurait été la principale différence au niveau de la toxicité ? La prise en charge aurait-elle été différente ?

**Trichloroéthylène** = Solvant chloré aliphatique

**Troubles cardiaques** : arythmies avec troubles de la conduction puis hyperexcitabilité myocardique

*Prise en charge* : Ajout d'un bêta-bloquant (propranolol IV)  
Surveillance de l'ECG

Catécholamines CI

*CIRC I : agent cancérogène certain*

**8- Quels composés doivent être dosés pour mettre en évidence cette intoxication ?**

## 8- Quels composés doivent être dosés pour mettre en évidence cette intoxication ?

Dosage de **l'acide hippurique urinaire**

Dosage de **l'orthocrésol urinaire**

Dosage du toluène sanguin

*Et pour une intoxication au xylène ?*

Dosage du xylène sanguin

Dosage de **l'acide méthyl hippurique urinaire**

*Et pour une intoxication au trichloroéthylène ?*

Dosage de **l'acide trichloroacétique urinaire** (Fujiwara-Ross ou CPG)

Dosage du trichloroéthylène sanguin (CPG)



**Un dernier cas...**

# Cas

M. D, 55 ans, alcoolique chronique et diabétique, est adressé aux Urgences en état d'alcoolisation aiguë avec troubles de la conscience. Dès l'arrivée aux Urgences il présente des convulsions qui seront calmées par injection de Valium\*. Le patient est fortement opposant mais l'infirmière réussit à prélever un premier bilan biologique. Il donne les résultats suivants :

pH : 7,35 (7,35 – 7,45),	pCO <sub>2</sub> : 13,8 mm Hg (35 -45),	pO <sub>2</sub> : 99,3 mm Hg (80 – 100),
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 7,5 mmol/L (20 -28),	lactates : 3,8 mmol/L (0,5 – 2,2),	glucose : 4,4 mmol/L (3,9 – 6,1),
créatinine : 92 µmol/L (62 – 106),	urée : 4,4 mmol/L (2,8 – 8,3),	Na : 143 mmol/L (136 – 146),
K : 4,1 mmol/L (3,5 – 4,5),	Cl : 96 mmol/L (98 – 107),	CO <sub>2</sub> total : 10 mmol/L (24 – 32),
osmolalité mesurée : 360 mosm/kg (295 – 305)		

**1- Quelles anomalies détectez-vous ? Calculez le trou anionique et le trou osmolaire.**

M. D, 55 ans, alcoolique chronique et diabétique, est adressé aux Urgences en état d'alcoolisation aiguë avec troubles de la conscience. Dès l'arrivée aux Urgences il présente des convulsions qui seront calmées par injection de Valium\*. Le patient est fortement opposant mais l'infirmière réussit à prélever un premier bilan biologique. Il donne les résultats suivant :

pH : 7,35 (7,35 – 7,45),                      **pCO<sub>2</sub> : 13,8 mm Hg** (35 -45),                      pO<sub>2</sub> : 99,3 mm Hg (80 – 100),  
**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : 7,5 mmol/L (20 -28)**,                      **lactates : 3,8 mmol/L** (0,5 – 2,2),                      glucose : 4,4 mmol/L (3,9 – 6,1),  
créatinine : 92 µmol/L (62 – 106),                      urée : 4,4 mmol/L (2,8 – 8,3),                      Na : 143 mmol/L (136 – 146),  
K : 4,1 mmol/L (3,5 – 4,5),                      Cl : 96 mmol/L (98 – 107),                      **CO<sub>2</sub> total : 10 mmol/L** (24 – 32),  
osmolalité mesurée : 360 mosm/kg (295 – 310)

**1- Quelles anomalies détectez-vous ? Calculez le trou anionique et le trou osmolaire.**

M. D, 55 ans, alcoolique chronique et diabétique, est adressé aux Urgences en état d'alcoolisation aiguë avec troubles de la conscience. Dès l'arrivée aux Urgences il présente des convulsions qui seront calmées par injection de Valium\*. Le patient est fortement opposant mais l'infirmière réussit à prélever un premier bilan biologique. Il donne les résultats suivant : pH : 7,35 (7,35 – 7,45), **pCO<sub>2</sub> : 13,8 mm Hg** (35 -45), pO<sub>2</sub> : 99,3 mm Hg (80 – 100), **HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : 7,5 mmol/L (20 -28)**, **lactates : 3,8 mmol/L** (0,5 – 2,2), glucose : 4,4 mmol/L (3,9 – 6,1), créatinine : 92 µmol/L (62 – 106), urée : 4,4 mmol/L (2,8 – 8,3), Na : 143 mmol/L (136 – 146), K : 4,1 mmol/L (3,5 – 4,5), Cl : 96 mmol/L (98 – 107), **CO<sub>2</sub> total : 10 mmol/L** (24 – 32), osmolalité mesurée : 360 mosm/kg (295 – 310)

**1- Quelles anomalies détectez-vous ? Calculez le trou anionique et le trou osmolaire.**

**Acidose métabolique avec compensation respiratoire efficace grâce à l'hyperventilation : hypocapnie, pH normal.**

Trou anionique = (Na + K) - (Cl + bicarbonate) = 43 mmol/L (16-20)

Trou osmolaire = osmolarité mesurée - (2 Na + glucose + urée) = 65 mosm/L (<10)

M. D, 55 ans, alcoolique chronique et diabétique, est adressé aux Urgences en état d'alcoolisation aiguë avec troubles de la conscience. Dès l'arrivée aux Urgences il présente des convulsions qui seront calmées par injection de Valium\*. Le patient est fortement opposant mais l'infirmière réussit à prélever un premier bilan biologique. Il donne les résultats suivant : pH : 7,35 (7,35 – 7,45), pCO<sub>2</sub> : 13,8 mm Hg (35 -45), pO<sub>2</sub> : 99,3 mm Hg (80 – 100), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : 7,5 mmol/L (20 -28), lactates : 3,8 mmol/L (0,5 – 2,2), glucose : 4,4 mmol/L (3,9 – 6,1), créatinine : 92 µmol/L (62 – 106), urée : 4,4 mmol/L (2,8 – 8,3), Na : 143 mmol/L (136 – 146), K : 4,1 mmol/L (3,5 – 4,5), Cl : 96 mmol/L (98 – 107), CO<sub>2</sub> total : 10 mmol/L (24 – 32), osmolalité mesurée : 360 mosm/kg (295 – 305)

## **2- Quelles étiologies envisager ?**

M. D, 55 ans, alcoolique chronique et diabétique, est adressé aux Urgences en état d'alcoolisation aiguë avec troubles de la conscience. Dès l'arrivée aux Urgences il présente des convulsions qui seront calmées par injection de Valium\*. Le patient est fortement opposant mais l'infirmière réussit à prélever un premier bilan biologique. Il donne les résultats suivant : pH : 7,35 (7,35 – 7,45), pCO<sub>2</sub> : 13,8 mm Hg (35 -45), pO<sub>2</sub> : 99,3 mm Hg (80 – 100), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : 7,5 mmol/L (20 -28), lactates : 3,8 mmol/L (0,5 – 2,2), glucose : 4,4 mmol/L (3,9 – 6,1), créatinine : 92 µmol/L (62 – 106), urée : 4,4 mmol/L (2,8 – 8,3), Na : 143 mmol/L (136 – 146), K : 4,1 mmol/L (3,5 – 4,5), Cl : 96 mmol/L (98 – 107), CO<sub>2</sub> total : 10 mmol/L (24 – 32), osmolalité mesurée : 360 mosm/kg (295 – 305)

## 2- Quelles étiologies envisager ?

*Acidose diabétique ?* Non, la glycémie est normale.

*Acidose lactique ?* Non, les lactates sont légèrement augmentés mais ne peuvent expliquer seuls, la diminution des bicarbonates.

*Acidose liée à une insuffisance rénale ?* Non, la créatinine est normale.

En cas de TO élevé, il faut évoquer une hypothèse toxicologique (alcools, glycols, acétone, salicylés...).

M. D, 55 ans, alcoolique chronique et diabétique, est adressé aux Urgences en état d'alcoolisation aiguë avec troubles de la conscience. Dès l'arrivée aux Urgences il présente des convulsions qui seront calmées par injection de Valium\*. Le patient est fortement opposant mais l'infirmière réussit à prélever un premier bilan biologique. Il donne les résultats suivant : pH : 7,35 (7,35 – 7,45), pCO<sub>2</sub> : 13,8 mm Hg (35 -45), pO<sub>2</sub> : 99,3 mm Hg (80 – 100), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : 7,5 mmol/L (20 -28), lactates : 3,8 mmol/L (0,5 – 2,2), glucose : 4,4 mmol/L (3,9 – 6,1), créatinine : 92 µmol/L (62 – 106), urée : 4,4 mmol/L (2,8 – 8,3), Na : 143 mmol/L (136 – 146), K : 4,1 mmol/L (3,5 – 4,5), Cl : 96 mmol/L (98 – 107), CO<sub>2</sub> total : 10 mmol/L (24 – 32), osmolalité mesurée : 360 mosm/kg (295 – 305)

**3- Quels autres examens complémentaires proposer ?**

M. D, 55 ans, alcoolique chronique et diabétique, est adressé aux Urgences en état d'alcoolisation aiguë avec troubles de la conscience. Dès l'arrivée aux Urgences il présente des convulsions qui seront calmées par injection de Valium\*. Le patient est fortement opposant mais l'infirmière réussit à prélever un premier bilan biologique. Il donne les résultats suivant : pH : 7,35 (7,35 – 7,45), pCO<sub>2</sub> : 13,8 mm Hg (35 -45), pO<sub>2</sub> : 99,3 mm Hg (80 – 100), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : 7,5 mmol/L (20 -28), lactates : 3,8 mmol/L (0,5 – 2,2), glucose : 4,4 mmol/L (3,9 – 6,1), créatinine : 92 µmol/L (62 – 106), urée : 4,4 mmol/L (2,8 – 8,3), Na : 143 mmol/L (136 – 146), K : 4,1 mmol/L (3,5 – 4,5), Cl : 96 mmol/L (98 – 107), CO<sub>2</sub> total : 10 mmol/L (24 – 32), osmolalité mesurée : 360 mosm/kg (295 – 305)

### **3- Quels autres examens complémentaires proposer ?**

#### **Dosage de l'éthanol**

La recherche d'éthanol est négative.

### **4- Quoi d'autre du coup ?**

M. D, 55 ans, alcoolique chronique et diabétique, est adressé aux Urgences en état d'alcoolisation aiguë avec troubles de la conscience. Dès l'arrivée aux Urgences il présente des convulsions qui seront calmées par injection de Valium\*. Le patient est fortement opposant mais l'infirmière réussit à prélever un premier bilan biologique. Il donne les résultats suivant : pH : 7,35 (7,35 – 7,45), pCO<sub>2</sub> : 13,8 mm Hg (35 -45), pO<sub>2</sub> : 99,3 mm Hg (80 – 100), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : 7,5 mmol/L (20 -28), lactates : 3,8 mmol/L (0,5 – 2,2), glucose : 4,4 mmol/L (3,9 – 6,1), créatinine : 92 µmol/L (62 – 106), urée : 4,4 mmol/L (2,8 – 8,3), Na : 143 mmol/L (136 – 146), K : 4,1 mmol/L (3,5 – 4,5), Cl : 96 mmol/L (98 – 107), CO<sub>2</sub> total : 10 mmol/L (24 – 32), osmolalité mesurée : 360 mosm/kg (295 – 305)

### **3- Quels autres examens complémentaires proposer ?**

#### **Dosage de l'éthanol**

La recherche d'éthanol est négative.

### **4- Quoi d'autre du coup ?**

#### **Dosage du méthanol**

La méthanolémie est à 1,64 g/l.

M. D, 55 ans, alcoolique chronique et diabétique, est adressé aux Urgences en état d'alcoolisation aiguë avec troubles de la conscience. Dès l'arrivée aux Urgences il présente des convulsions qui seront calmées par injection de Valium\*. Le patient est fortement opposant mais l'infirmière réussit à prélever un premier bilan biologique. Il donne les résultats suivant : pH : 7,35 (7,35 – 7,45), pCO<sub>2</sub> : 13,8 mm Hg (35 -45), pO<sub>2</sub> : 99,3 mm Hg (80 – 100), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : 7,5 mmol/L (20 -28), lactates : 3,8 mmol/L (0,5 – 2,2), glucose : 4,4 mmol/L (3,9 – 6,1), créatinine : 92 µmol/L (62 – 106), urée : 4,4 mmol/L (2,8 – 8,3), Na : 143 mmol/L (136 – 146), K : 4,1 mmol/L (3,5 – 4,5), Cl : 96 mmol/L (98 – 107), CO<sub>2</sub> total : 10 mmol/L (24 – 32), osmolalité mesurée : 360 mosm/kg (295 – 305) , méthanolémie : 1,64 g/L.

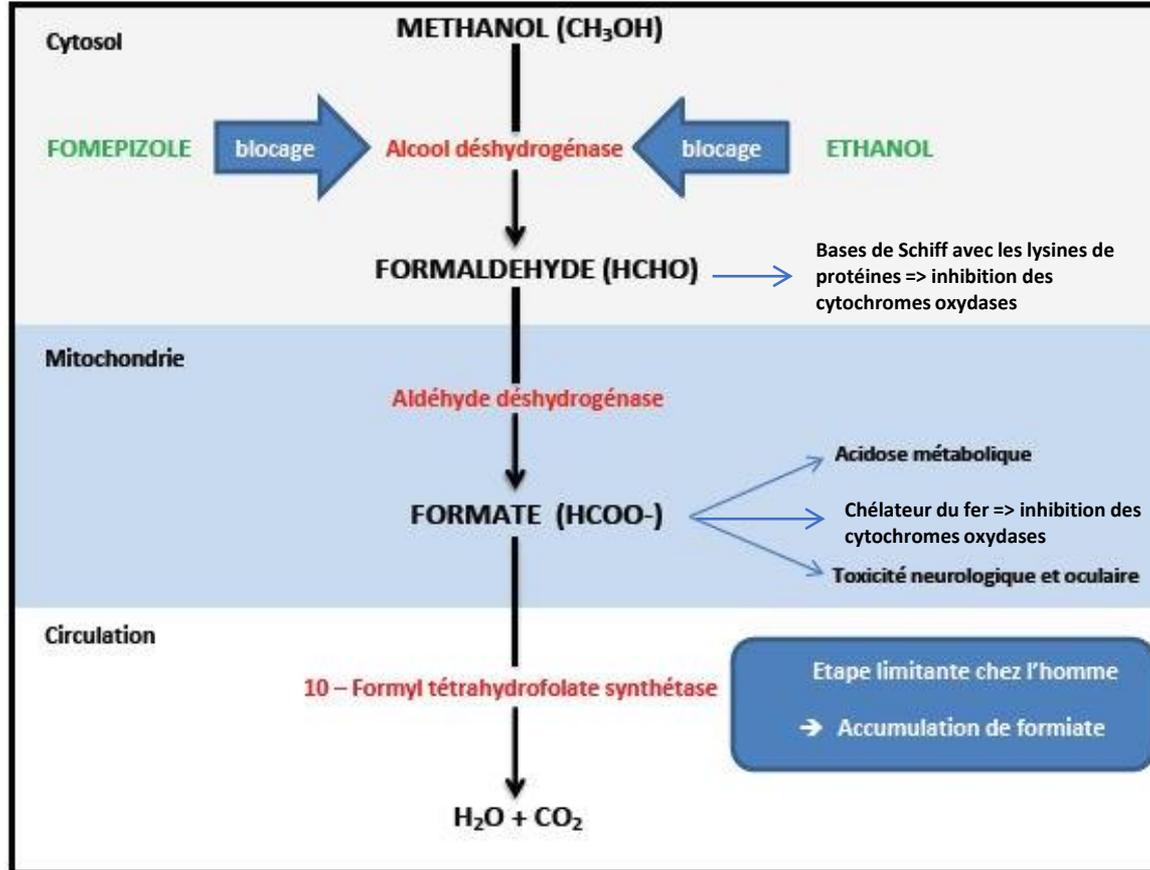
**5- Quel est votre diagnostic ? Quel est le mécanisme d'action de ce toxique ?**

M. D, 55 ans, alcoolique chronique et diabétique, est adressé aux Urgences en état d'alcoolisation aiguë avec troubles de la conscience. Dès l'arrivée aux Urgences il présente des convulsions qui seront calmées par injection de Valium\*. Le patient est fortement opposant mais l'infirmière réussit à prélever un premier bilan biologique. Il donne les résultats suivant : pH : 7,35 (7,35 – 7,45), pCO<sub>2</sub> : 13,8 mm Hg (35 -45), pO<sub>2</sub> : 99,3 mm Hg (80 – 100), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : 7,5 mmol/L (20 -28), lactates : 3,8 mmol/L (0,5 – 2,2), glucose : 4,4 mmol/L (3,9 – 6,1), créatinine : 92 µmol/L (62 – 106), urée : 4,4 mmol/L (2,8 – 8,3), Na : 143 mmol/L (136 – 146), K : 4,1 mmol/L (3,5 – 4,5), Cl : 96 mmol/L (98 – 107), CO<sub>2</sub> total : 10 mmol/L (24 – 32), osmolalité mesurée : 360 mosm/kg (295 – 305) , méthanolémie : 1,64 g/L.

**5- Quel est votre diagnostic ? Quel est le mécanisme d'action de ce toxique ?**

## **INTOXICATION AIGUE AU MÉTHANOL**

# Mécanisme d'action du méthanol



**6- Quelle doit être la prise en charge du patient ?**

## 6- Quelle doit être la prise en charge du patient ?

- **Traitement évacuateur** : charbon activé inefficace / lavage gastrique précoce (<6h)
- **Traitement symptomatique** :
  - \*intubation et ventilation
  - \*diazépam si convulsions
  - \*HCO<sub>3</sub> pour corriger l'acidose
  - \*lidocaïne si tachycardie ventriculaire
  - \*KCl si hypokaliémie /!\ prudence (risque d'hyperK si IR)
- **Traitement spécifique** : **fomépizole (4-méthyl-pyrazole)** -> inhibition alcool deshydrogénase ou éthanol 1g/L -> compétition mais /!\ hypoglycémie, ivresse
- **Traitement épurateur** : EER (hémodialyse) si coma, troubles visuels, acidose++



**Des questions ?**