

UE 94

Connaissances pharmaceutiques générales (QCM)

Toxicologie

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

Pharmacie 5A



QCM

QCM-1 (concours 2001)

- Parmi les propositions suivantes concernant la toxicité du paracétamol, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s):
 - A La manifestation toxique la plus grave est la nécrose hépatique centrolobulaire
 - B Le dosage du paracétamol dans le sang 4 heures après ingestion est un bon élément du pronostic
 - C Les principaux métabolites sanguins du paracétamol sont sulfo et glucuroconjugés
 - D Le paracétamol est lentement résorbé au niveau intestinal
 - E La voie de métabolisation toxifiante utilise le cytochrome P450

QCM-1 (concours 2001)

- Parmi les propositions suivantes concernant la toxicité du paracétamol, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s):
 - A** La manifestation toxique la plus grave est la nécrose hépatique centrolobulaire
 - B** Le dosage du paracétamol dans le sang 4 heures après ingestion est un bon élément du pronostic
 - C** Les principaux métabolites sanguins du paracétamol sont sulfo et glucuroconjugés
 - D** Le paracétamol est lentement résorbé au niveau intestinal
 - E** La voie de métabolisation toxifiante utilise le cytochrome P450

QCM-2 (concours 1991)

- Cochez les propositions exactes concernant l'alcoolisme chronique:

- A Il existe une dépendance physique
- B On observe une diminution du volume globulaire moyen
- C Il y a une accoutumance à l'éthanol
- D Il existe une insuffisance rénale chronique
- E Une altération des fonctions hépatiques se développe

QCM-2

- Cochez les propositions exactes concernant l'alcoolisme chronique:

- A** Il existe une dépendance physique
- B On observe une diminution du volume globulaire moyen
- C** Il y a une accoutumance à l'éthanol
- D Il existe une insuffisance rénale chronique
- E** Une altération des fonctions hépatiques se développe

QCM-3

- Cochez les propositions exactes:

- A Le benzo(a)pyrène est métabolisé en époxyde
- B Les cytochromes P450 impliqués dans le métabolisme du benzo(a)pyrène sont les CYP-1A1 et CYP-2B2
- C Le résultat du dosage des phénols urinaires est représentatif d'une exposition au plomb
- D Le benzénisme est une maladie professionnelle
- E Le cancer de la vessie est associé à l'exposition aux hydrocarbures polyaromatiques

QCM-3

- Cochez les propositions exactes:

- A** Le benzo(a)pyrène est métabolisé en époxyde
- B Les cytochromes P450 impliqués dans le métabolisme du benzo(a)pyrène sont les CYP-1A1 et CYP-2B2 (**1B1!**)
- C Le résultat du dosage des phénols urinaires est représentatif d'une exposition au plomb
- D** Le benzénisme est une maladie professionnelle
- E** Le cancer de la vessie est associé à l'exposition aux hydrocarbures polyaromatiques

QCM-4

- Cochez les propositions exactes:

- A Après une intoxication aiguë méthanolique, des séquelles oculaires graves sont observées
- B Le métabolisme du méthanol est du type oxydatif toxifiant
- C Le résultat du dosage des phénols urinaires est représentatif d'une exposition au monoxyde de carbone
- D Le plomb est un toxique thioloprive
- E Le plomb n'est pas néphrotoxique

QCM-4

- Cochez les propositions exactes:

- A** **Après une intoxication aiguë méthanolique, des séquelles oculaires graves sont observées**
- B** **Le métabolisme du méthanol est du type oxydatif toxifiant**
- C Le résultat du dosage des phénols urinaires est représentatif d'une exposition au monoxyde de carbone
- D** **Le plomb est un toxique thioloprive**
- E Le plomb n'est pas néphrotoxique

QCM-5 (concours 1993)

- Une intoxication aiguë par les opiacés présente généralement les manifestations cliniques suivantes:

- A Dépression du système nerveux central
- B Dépression respiratoire
- C Anurie
- D Myosis
- E Bradycardie

QCM-5 (concours 1993)

- Une intoxication aiguë par les opiacés présente généralement les manifestations cliniques suivantes:

A **Dépression du système nerveux central**

B **Dépression respiratoire**

C Anurie

D **Myosis**

E **Bradycardie**

QCM-6

- Cochez les propositions exactes concernant l'éthylène glycol:

- A Présent dans l'alcool à brûler
- B Métabolisé en formaldéhyde
- C Dosable par chromatographie gazeuse
- D Incolore
- E De saveur sucrée

QCM-6

- Cochez les propositions exactes concernant l'éthylène glycol:

- A Présent dans l'alcool à brûler
- B Métabolisé en formaldéhyde
- C Dosable par chromatographie gazeuse**
- D Incolore**
- E De saveur sucrée**

QCM-7 (concours 2009)

Parmi les assertions suivantes concernant le trichloréthylène, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s):

- A C'est un solvant halogéné aromatique
- B Il peut entraîner des toxicomanies
- C Il est métabolisé au niveau microsomal
- D Il présente une affinité faible pour le tissu adipeux
- E La gravité de l'intoxication est liée aux troubles cardiaques qu'il peut provoquer

QCM-7 (concours 2009)

Parmi les assertions suivantes concernant le trichloréthylène, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s):

- A C'est un solvant halogéné aromatique
- B Il peut entraîner des toxicomanies**
- C Il est métabolisé au niveau microsomal (2E1)**
- D Il présente une affinité faible pour le tissu adipeux
- E La gravité de l'intoxication est liée aux troubles cardiaques qu'il peut provoquer**

QCM-8 (concours 2012)

- Quels sont les signes cliniques retrouvés dans l'intoxication par la digoxine ?
- A Douleur oculaire
- B Troubles digestifs
- C BAV
- D Hallucinations
- E Hyperthermie

QCM-8 (concours 2012)

- Quels sont les signes cliniques retrouvés dans l'intoxication par la digoxine ?

- A Douleur oculaire
- B Troubles digestifs**
- C BAV**
- D Hallucinations**
- E Hyperthermie

QCM-9 (concours 2009)

- Parmi les propositions suivantes sur le mécanisme d'action toxique du monoxyde de carbone, laquelle est exacte ?
 - A inhibition de la gamma aminolévulinate synthétase
 - B fixation sur l'hémoglobine à la place de l'O₂
 - C inhibition de la ferrochélatase
 - D inhibition de l'érythropoïétine
 - E oxydation du fer divalent en fer trivalent

QCM-9 (concours 2009)

- Parmi les propositions suivantes sur le mécanisme d'action toxique du monoxyde de carbone, laquelle est exacte ?
 - A inhibition de la gamma aminolévulinate synthétase
 - B fixation sur l'hémoglobine à la place de l'O₂**
 - C inhibition de la ferrochélatase
 - D inhibition de l'érythropoïétine
 - E oxydation du fer divalent en fer trivalent

QCM-10 (concours 2009)

- Parmi les composés suivants, quels sont ceux que l'on retrouve dans le métabolisme du benzène ?

- A Acide benzoïque
- B Acide glycolique
- C Acide trans, trans-muconique
- D Phénol
- E Acide formique

QCM-10 (concours 2009)

- Parmi les composés suivants, quels sont ceux que l'on retrouve dans le métabolisme du benzène ?

A Acide benzoïque

B Acide glycolique

C Acide trans, trans-muconique

D Phénol

E Acide formique

QCM-11 (concours 2013)

• Dans quelle(s) intoxication(s) aiguë(s) peut-on observer des convulsions ?

A Paracétamol

B Antidépresseurs tricycliques

C LSD

D Digitaliques

E Amphétamines

QCM-11 (concours 2013)

• Dans quelle(s) intoxication(s) aiguë(s) peut-on observer des convulsions ?

A Paracétamol

B Antidépresseurs tricycliques

C LSD

D Digitaliques

E Amphétamines

QCM-12 (concours 2009)

- Parmi les organes suivants, quel est celui pour lequel les solvants chlorés présentent une affinité particulièrement marquée lors d'une exposition massive ?
- A Moelle osseuse
- B Système nerveux central
- C Rein
- D Foie
- E Appareil reproducteur

QCM-12 (concours 2009)

- Parmi les organes suivants, quel est celui pour lequel les solvants chlorés présentent une affinité particulièrement marquée lors d'une exposition massive ?
- A Moelle osseuse
- B Système nerveux central**
- C Rein
- D Foie
- E Appareil reproducteur

QCM-13 (concours 1993)

- Parmi les situations suivantes indiquer celle(s) qui est (sont) fréquemment rencontrée(s) dans une intoxication éthylique aiguë

- A Hypothermie
- B Hypoglycémie
- C Hypertension artérielle
- D Hyperkaliémie
- E Acidose

QCM-13 (concours 1993)

- Parmi les situations suivantes indiquer celle(s) qui est (sont) fréquemment rencontrée(s) dans une intoxication éthylique aiguë

A **Hypothermie**

B **Hypoglycémie**

C Hypertension artérielle

D Hyperkaliémie

E **Acidose**

QCM-14 (concours 1994)

- Parmi les composés suivants un seul n'est pas méthémoglobinisant, lequel?

- A Nitrite de sodium
- B Aniline
- C Ferricyanure de potassium
- D Nitroglycérine
- E Trichloroéthylène

QCM-14 (concours 1994)

- Parmi les composés suivants un seul n'est pas méthémoglobinisant, lequel?

- A Nitrite de sodium
- B Aniline
- C Ferricyanure de potassium
- D Nitroglycérine
- E Trichloroéthylène**

QCM-15 (concours 1995)

- Pour surveiller une personne exposée au plomb, vous pouvez utiliser tous les tests suivants sauf un, lequel?
 - A Dosage l'acide delta-aminolévulinique urinaire
 - B Dosage des coproporphyrines urinaires
 - C Recherche des hématies fantômes
 - D Dosage du plomb dans le sang
 - E Dosage des protoporphyrines érythrocytaires

QCM-15 (concours 1995)

- Pour surveiller une personne exposée au plomb, vous pouvez utiliser tous les tests suivants sauf un, lequel?
 - A Dosage l'acide delta-aminolévulinique urinaire
 - B Dosage des coproporphyrines urinaires
 - C Recherche des hématies fantômes**
 - D Dosage du plomb dans le sang
 - E Dosage des protoporphyrines érythrocytaires

QCM-16 (concours 1993)

- Concernant l'intoxication aiguë par le CO, indiquer la (ou les) réponses exacte(s)
 - A La gravité dépend du taux de monoxyde de carbone dans le sang
 - B Le dosage de la méthémoglobine permet de confirmer le diagnostic
 - C L'oxygénothérapie précoce constitue une thérapeutique
 - D Le vieillard est plus sensible que l'adulte jeune
 - E La carboxyhémoglobine sanguine est supérieure à 15%

QCM-16 (concours 1993)

- Concernant l'intoxication aiguë par le CO, indiquer la (ou les) réponses exacte(s)
 - A** La gravité dépend du taux de monoxyde de carbone dans le sang
 - B Le dosage de la méthémoglobine permet de confirmer le diagnostic
 - C** L'oxygénothérapie précoce constitue une thérapeutique
 - D** Le vieillard est plus sensible que l'adulte jeune
 - E La carboxyhémoglobine sanguine est supérieure à 15%

QCM-17 (concours 1999)

- Parmi les composés suivants lequel (lesquels) est (sont) hépatotoxique(s)?

- A Diazépam
- B Paracétamol
- C Benzène
- D Tétrachlorure de carbone
- E Monoxyde de carbone

QCM-17 (concours 1999)

- Parmi les composés suivants lequel (lesquels) est (sont) hépatotoxique(s)?

A Diazépam

B Paracétamol

C Benzène

D Tétrachlorure de carbone

E Monoxyde de carbone

QCM-18 (concours 1999)

- Parmi les propositions suivantes concernant l'intoxication au paracétamol, indiquer celle(s) qui est (sont) exactes:
 - A L'administration précoce de charbon activé diminue la biodisponibilité du paracétamol
 - B La N-acetylcystéine utilisée per os, en association avec le charbon activé, perd son activité détoxifiante
 - C La néphropathie tubulaire aiguë constitue un signe précoce d'intoxication
 - D Un lavage gastrique précoce constitue un geste thérapeutique essentiel
 - E La voie de métabolisation toxifiante utilise le cytochrome P450

QCM-18 (concours 1999)

- Parmi les propositions suivantes concernant l'intoxication au paracétamol, indiquer celle(s) qui est (sont) exactes:
 - A L'administration précoce de charbon activé diminue la biodisponibilité du paracétamol**
 - B La N-acetylcystéine utilisée per os, en association avec le charbon activé, perd son activité détoxifiante**
 - C La néphropathie tubulaire aigue constitue un signe précoce d'intoxication
 - D Un lavage gastrique précoce constitue un geste thérapeutique essentiel (!!!)**
 - E La voie de métabolisation toxifiante utilise le cytochrome P450**

QCM-19 (concours 1999)

- L'administration du British Anti Lewisite (BAL) ou 2,3-dimercaptopropanol (dimercaprol[®]) est préconisée dans le cas d'intoxication par les sels de:

- A Arsenic
- B Aluminium
- C Mercure
- D Fer
- E Cuivre

QCM-19 (concours 1999)

- L'administration du British Anti Lewisite (BAL) ou 2,3-dimercaptopropanol (dimercaprol[®]) est préconisée dans le cas d'intoxication par les sels de:

- A** **Arsenic**
- B Aluminium
- C** **Mercure**
- D Fer
- E Cuivre

QCM-20 (concours 2000)

- Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s). La toxicomanie à la cocaïne sous forme de chlorhydrate est caractérisée par:
 - A La présence d'une mydriase
 - B L'apparition habituelle d'une aplasie médullaire
 - C L'absence d'un état de tolérance
 - D La présence d'une toxicité cardiaque
 - E La présence constante d'un état de dépendance physique

QCM-20 (concours 2000)

- Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s). La toxicomanie à la cocaïne sous forme de chlorhydrate est caractérisée par:

- A La présence d'une mydriase**
- B L'apparition habituelle d'une aplasie médullaire
- C L'absence d'un état de tolérance
- D La présence d'une toxicité cardiaque**
- E La présence constante d'un état de dépendance physique

QCM-21 (concours 2000)

- Concernant l'intoxication aiguë par l'amitriptyline, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?
 - A Un syndrome sérotoninergique est observé
 - B Un syndrome anticholinergique est observé
 - C Des convulsions peuvent être observées
 - D Le pronostic dépend des troubles cardiovasculaires
 - E La dose toxique est supérieure à 5 grammes chez l'adulte

QCM-21 (concours 2000)

- Concernant l'intoxication aiguë par l'amitriptyline, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s)?

- A Un syndrome sérotoninergique est observé**
- B Un syndrome anticholinergique est observé**
- C Des convulsions peuvent être observées**
- D Le pronostic dépend des troubles cardiovasculaires**
- E La dose toxique est supérieure à 5 grammes chez l'adulte

QCM-22 (concours 2002)

- Quel est le trouble qui n'est pas observé lors d'une intoxication par les salicylés?

- A Nausées
- B Sueurs
- C Cécité
- D Bourdonnements d'oreille
- E Hyperthermie

QCM-22 (concours 2002)

- Quel est le trouble qui n'est pas observé lors d'une intoxication par les salicylés?

- A Nausées
- B Sueurs
- C Cécité**
- D Bourdonnements d'oreille
- E Hyperthermie

QCM-23 (concours 1996)

- Parmi les propositions suivantes indiquer celle qui n'est pas imputable au saturnisme
- A Encéphalopathie
- B Néphropathie interstitielle chronique
- C Inhibition de la Na-K-ATPase de la membrane érythrocytaire
- D Présence d'hématies ponctuées dans le sang
- E Anémie mégaloblastique

QCM-23 (concours 1996)

- Parmi les propositions suivantes indiquer celle qui n'est pas imputable au saturnisme

- A Encéphalopathie
- B Néphropathie interstitielle chronique
- C Inhibition de la Na-K-ATPase de la membrane érythrocytaire
- D Présence d'hématies ponctuées dans le sang
- E Anémie mégaloblastique**

QCM-24 (concours 2010)

- Parmi les affirmations suivantes concernant le métabolisme de l'éthanol, indiquer laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :
 - A La voie de l'alcool deshydrogénase est la principale voie de dégradation de l'éthanol
 - B Le métabolisme de l'éthanol est essentiellement oxydatif
 - C L'hépatocyte est le site essentiel du métabolisme de l'éthanol
 - D L'acétaldéhyde est le métabolite ultime
 - E La vitesse de métabolisme de l'éthanol est accélérée chez les sujets consommant régulièrement des boissons alcoolisées

QCM-24 (concours 2010)

- Parmi les affirmations suivantes concernant le métabolisme de l'éthanol, indiquer laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) :

- A** La voie de l'alcool deshydrogénase est la principale voie de dégradation de l'éthanol
- B** Le métabolisme de l'éthanol est essentiellement oxydatif
- C** L'hépatocyte est le site essentiel du métabolisme de l'éthanol
- D** L'acétaldéhyde est le métabolite ultime
- E** La vitesse de métabolisme de l'éthanol est accélérée chez les sujets consommant régulièrement des boissons alcoolisées

QCM-25 (concours 1996)

- Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

Le syndrome de manque aux opiacés est habituellement caractérisé par :

- A Une mydriase
- B Des diarrhées
- C Une hypersudation
- D Un œdème aigu du poumon
- E Des convulsions

QCM-25 (concours 1996)

- Parmi les propositions suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

Le syndrome de manque aux opiacés est habituellement caractérisé par :

- A** Une mydriase
- B** Des diarrhées
- C** Une hypersudation
- D Un œdème aigu du poumon
- E Des convulsions

QCM-26 (concours 2010)

- Parmi les affirmations suivantes concernant l'intoxication par le méthanol, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?
 - A la cause la plus fréquente est l'ingestion accidentelle de solution antigél
 - B c'est le métabolite du méthanol qui est responsable des effets toxiques
 - C le méthanol est biologiquement oxydé par l'ADH
 - D l'éthanol et le 4 méthyl pyrazole (fomépizole) sont deux antidotes du méthanol
 - E des troubles de la vision sont souvent observés

QCM-26 (concours 2010)

- Parmi les affirmations suivantes concernant l'intoxication par le méthanol, laquelle(lesquelles) est(sont) exacte(s) ?
 - A la cause la plus fréquente est l'ingestion accidentelle de solution antigél
 - B c'est le métabolite du méthanol qui est responsable des effets toxiques**
 - C le méthanol est biologiquement oxydé par l'ADH**
 - D l'éthanol et le 4 méthyl pyrazole (fomépipazole) sont deux antidotes du méthanol**
 - E des troubles de la vision sont souvent observés**

QCM-27

- À propos du lithium, quelles propositions parmi les suivantes sont fausses ?
 - A Il est métabolisé majoritairement par le rein
 - B Il possède un effet stabilisant de membrane
 - C Une lithémie basse exclut une situation de surdosage
 - D Il présente des effets tératogènes
 - E Il est utilisé comme antidépresseur

QCM-27

• À propos du lithium, quelles propositions parmi les suivantes sont fausses ?

A Il est métabolisé majoritairement par le rein

B Il possède un effet stabilisant de membrane

C Une lithémie basse exclut une situation de surdosage

D Il présente des effets tératogènes

E Il est utilisé comme antidépresseur (utilisé en seconde intention dans la dépression en association avec ADT)

QCM-28 (concours 2007)

- Parmi les produits suivants, indiquer celui qui peut être classé comme substance psychodysleptique:

A Amphétamine

B Cannabis

C Cocaïne

D Crack

E Opium

QCM-28 (concours 2007)

- Parmi les produits suivants, indiquer celui qui peut être classé comme substance psychodysleptique:

A Amphétamine

B Cannabis

C Cocaïne

D Crack

E Opium

QCM-29

- Parmi les affirmations suivantes, quelles sont celles qui sont exactes ?
- A Le Flumazénil est efficace sur le zopiclone et le zolpidem
 - B Le Flumazénil est administrable per os
 - C Le Flumazénil a des propriétés anti-convulsivantes
 - D Le Flumazénil agit très rapidement (30 à 60 secondes)
 - E La demi vie courte du Flumazénil (inférieure à celle de la plupart des benzodiazépines) peut nécessiter un traitement d'entretien

QCM-29

- Parmi les affirmations suivantes, quelles sont celles qui sont exactes ?
- A** **Le Flumazénil est efficace sur le zopiclone et le zolpidem**
- B Le Flumazénil est administrable per os
- C Le Flumazénil a des propriétés anti-convulsivantes
- D** **Le Flumazénil agit très rapidement (30 à 60 secondes)**
- E** **La demi vie courte du Flumazénil (inférieure à celle de la plupart des benzodiazépines) peut nécessiter un traitement d'entretien**

QCM-30 (concours 2014)

- A propos des insecticides organophosphorés, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A Ce sont des substances antifongiques
- B Ils sont très hydrophiles
- C Ils ont un effet anticholinestérasique
- D L'intoxication aiguë peut être traitée par flumazénil
- E L'intoxication aiguë peut entraîner des signes muscariniques

QCM-30 (concours 2014)

- A propos des insecticides organophosphorés, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A Ce sont des substances antifongiques
- B Ils sont très hydrophiles
- C Ils ont un effet anticholinestérasique**
- D L'intoxication aiguë peut être traitée par flumazénil
- E L'intoxication aiguë peut entraîner des signes muscariniques**



Cas 1

Madame M, 70 ans, est suivie en neurologie depuis une dizaine d'années pour une forme évoluée de maladie de Parkinson. Depuis quelques semaines, ses proches relèvent un changement de comportement évoquant une dépression et des idées de persécution. Elle a totalement délaissé les tâches ménagères dont elle s'occupait encore, elle passe ses journées allongée. Sa tristesse est profonde, le discours est pauvre. Elle ne s'alimente pratiquement plus et a perdu 10kg. Elle est alors hospitalisée en psychiatrie. Devant la gravité de l'épisode dépressif, un traitement par Anafranil® est entrepris. Trois semaines après le début de son traitement, elle est découverte un matin inanimée dans son lit par l'infirmière et alors transférée aux urgences par le SAMU.

Durant son transport, elle présente deux crises convulsives généralisées. A son arrivée en salle d'urgence, la patiente est inconsciente, son rythme respiratoire est de 20 cycles/ minute, sa tension artérielle à 135/80 mm Hg et son pouls à 160 battements par minute. Ses deux pupilles sont en mydriase peu réactive à la lumière. Sa nuque est souple. L'examen neurologique ne montre aucun signe de focalisation. Les réflexes cutanéoplantaires sont en extension. Quelques minutes après, elle présente une tachycardie ventriculaire compliquée d'une fibrillation ventriculaire. Le médecin de garde apprend que des flacons contenant de l'Anafranil® (clomipramine) ont été trouvés vides. Après un séjour de 24 heures en réanimation, la patiente s'est progressivement réveillée et son état clinique s'est normalisé. Elle est alors redirigée vers le service de psychiatrie.

1. Commentez le bilan clinique.

Est-il en lien avec l'ingestion massive suspectée de clomipramine ?

Madame M, 70 ans, est suivie en neurologie depuis une dizaine d'années pour une forme évoluée de maladie de Parkinson. Depuis quelques semaines, ses proches relèvent un changement de comportement évoquant une dépression et des idées de persécution. Elle a totalement délaissé les tâches ménagères dont elle s'occupait encore, elle passe ses journées allongée. Sa tristesse est profonde, le discours est pauvre. Elle ne s'alimente pratiquement plus et a perdu 10kg. Elle est alors hospitalisée en psychiatrie. Devant la gravité de l'épisode dépressif, un traitement par Anafranil® est entrepris. Trois semaines après le début de son traitement, elle est découverte un matin inanimée dans son lit par l'infirmière et alors transférée aux urgences par le SAMU.

Durant son transport, elle présente deux **crises convulsives généralisées**. A son arrivée en salle d'urgence, la patiente est **inconsciente**, son rythme respiratoire est de 20 cycles/ minute, sa tension artérielle à 135/80 mm Hg et son pouls à **160 battements par minute**. Ses deux pupilles sont en **mydriase** peu réactive à la lumière. Sa nuque est souple. L'examen neurologique ne montre aucun signe de focalisation. Les **réflexes cutanéoplantaires sont en extension**. Quelques minutes après, elle présente une **tachycardie ventriculaire compliquée d'une fibrillation ventriculaire**. Le médecin de garde apprend que des flacons contenant de l'Anafranil® (clomipramine) ont été trouvés vides. Après un séjour de 24 heures en réanimation, la patiente s'est **progressivement réveillée** et son état clinique s'est normalisé. Elle est alors redirigée vers le service de psychiatrie.

1. Commentez le bilan clinique.

Est-il en lien avec l'ingestion massive suspectée de clomipramine ?

Intoxication aux ADT

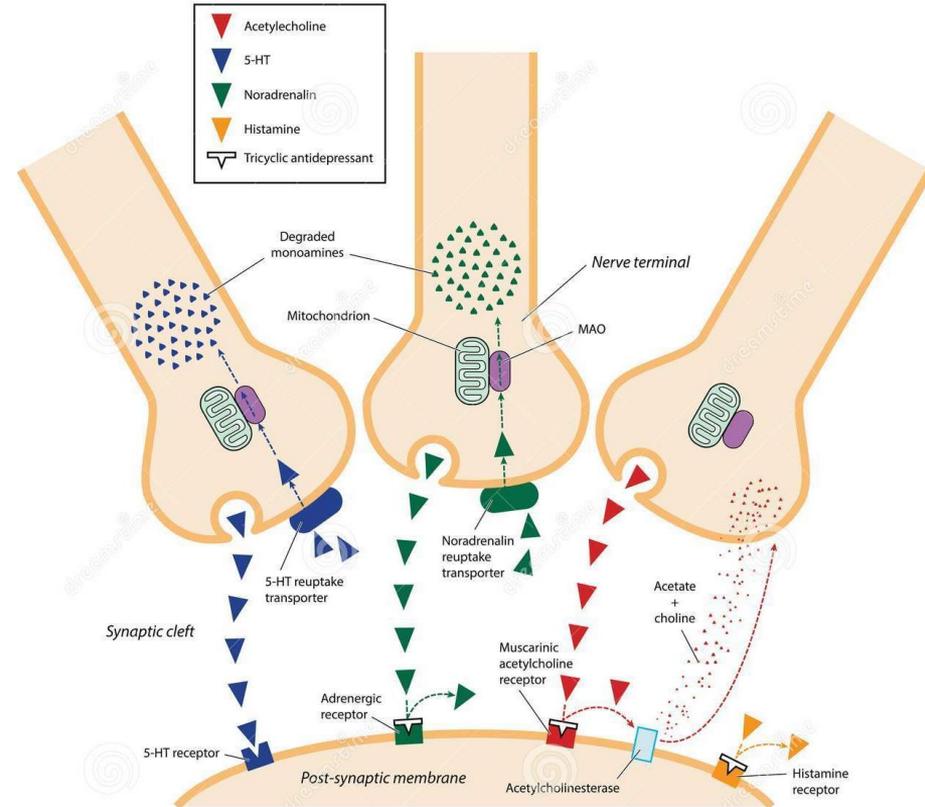
- **Convulsions** précoces, crises tonico-cloniques généralisées
- **Troubles neurologiques** : agitation, coma peu profond, hypertonique, de courte durée (<24h)
- **Syndrome pyramidal** : réflexe cutanéoplantaire en extension bilatérale (signe de Babinski)
- **Signes anticholinergiques périphériques** : Mydriase, Tachycardie sinusale
- **Troubles cardiovasculaires GRAVITE +++**
Tachycardie sinusale, Bradycardie, Variations tensionnelles, Choc cardiogénique

Facteurs aggravants : acidose respiratoire et lactique + hypoxémie + tachycardie

2. Quel est le mécanisme d'action toxique de la clomipramine ?

Mécanisme d'action toxique

- Inhibition de la recapture des catécholamines + sérotonine
- Blocage des r. muscariniques
- Blocage des r. alpha adrénergiques
- Blocage des r. H1
- Effet stabilisant de membrane (blocage canaux Na⁺)



3. Quelle doit être la prise en charge de la patiente ?

3. Quelle doit être la prise en charge de la patiente ?

Surveillance continue de l'ECG

Traitement évacuateur : Lavage gastrique peut être retardé (8^{ème} heure)
Charbon activé

Traitement symptomatique : Intubation trachéale et ventilation
Remplissage vasculaire (hypotension) voire inotropes
Sels de sodium molaire IV lente + KCl (alcalinisation : ESM)
Sulfate de Mg (tachycardie ventriculaire, TdP)
Diazépam (convulsions)

Traitement spécifique : Aucun

Traitement épurateur : Aucun

**4. Quels examens complémentaires pourraient être réalisés à l'arrivée à l'hôpital ?
Pourquoi ?**

4. Quels examens complémentaires pourraient être réalisés à l'arrivée à l'hôpital ? Pourquoi ?

- **ECG** : Anomalies de la conduction (BAV, élargissement du complexe QRS), Troubles du rythme (tachycardie, TdP, bradyarythmie), Troubles de la repolarisation (allongement de l'intervalle QT)
- Gaz du sang : acidose mixte
- Ionogramme (kaliémie et natrémie)
- Dosage de la clomipramine (recherche en urgence qualitative par immunochimie + confirmation en LC-MS/MS)



Cas 2

Mr X, 58 ans, est ouvrier dans une entreprise d'installation de matériel de chauffage et de climatisation. Il a été amené en urgence à l'hôpital local par le SAMU après avoir été retrouvé inconscient par ses collègues sur son lieu de travail. En effet, après avoir travaillé avec une scie thermique pendant 6 heures de suite dans l'après-midi, il a brutalement chuté et perdu connaissance. La scie thermique est un dispositif puissant de découpe des sols avec un moteur à combustion utilisant un mélange essence et huile.

Le médecin du SAMU remarque une tachycardie à 120/min et le caractère confiné des lieux. Les pompiers mesurent le toxique dans l'air ambiant et relèvent un taux de 250 ppm.

A l'admission à l'hôpital, la mesure du toxique (HbCO) dans le sang du patient relève un chiffre de 28 %.

1. En vous appuyant sur les circonstances de découverte, les signes cliniques, les résultats biologiques, expliquez l'origine de l'intoxication survenant chez ce patient. Quel diagnostic posez-vous ?

Mr X, 58 ans, est ouvrier dans une entreprise d'installation de **matériel de chauffage et de climatisation**. Il a été amené en urgence à l'hôpital local par le SAMU après avoir été retrouvé **inconscient** par ses collègues **sur son lieu de travail**. En effet, après avoir travaillé avec une scie thermique pendant 6 heures de suite dans l'après-midi, il a brutalement **chuté et perdu connaissance**. La **scie thermique** est un dispositif puissant de découpe des sols avec un **moteur à combustion** utilisant un mélange essence et huile.

Le médecin du SAMU remarque une **tachycardie à 120/min** et le caractère confiné des lieux. Les pompiers mesurent le **toxique dans l'air ambiant et relèvent un taux de 250 ppm**.

A l'admission à l'hôpital, la mesure du toxique (**HbCO**) dans le sang du patient relève un chiffre de **28 %**.

1. En vous appuyant sur les circonstances de découverte, les signes cliniques, les résultats biologiques, expliquez l'origine de l'intoxication survenant chez ce patient. Quel diagnostic posez-vous ?

Intoxication au CO

HbCO (%)	Signes cliniques
1-10	Céphalées modérées Dyspnée à l'effort intense
10-30	Céphalées importantes
30-40	Céphalées, nausées, vomissements, asthénie, perte de connaissance
40-60	Troubles respiratoires, coma, convulsions
> 60	Coma, convulsions, défaillance cardiorespiratoire, décès

Sujet normal non fumeur :

1 à 2 % d'HbCO

Sujet normal fumeur :

7 % d'HbCO

2. Quel est le mécanisme d'action de l'agent causal ?

2. Quel est le mécanisme d'action de l'agent causal ?

1) Diminution du transport de l'oxygène dans le sang

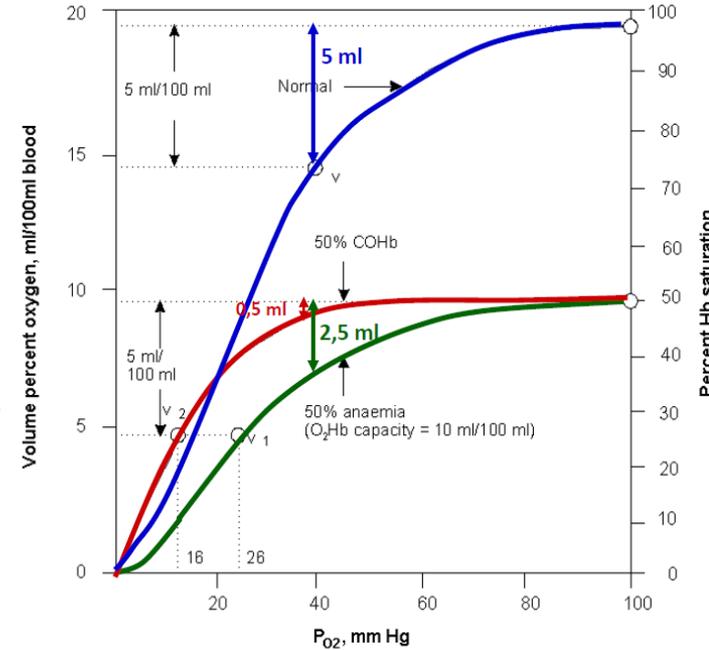


Affinité Hb pour le CO = 210 x affinité Hb pour O₂

2) Diminution du transfert de l'oxygène de l'hémoglobine vers le tissu

Effet Haldane

3) Fixation sur les structures héminiques : myoglobine + CYP chaîne respiratoire mitochondriale => hypoxie



3. Quels examens complémentaires pourraient être réalisés à l'arrivée à l'hôpital ? Pourquoi ?

3. Quels examens complémentaires pourraient être réalisés à l'arrivée à l'hôpital ? Pourquoi ?

Dosage du CO dans le sang

Spectrophotométrie IR (dénaturation par acide phosphorique à chaud)

Microdiffusion (réduction de sels de palladium par le CO)

Dosage du CO dans l'air expiré

Spectrophotométrie IR ou électrochimie

Conversion en % HbCO : $\%HbCO = 0,5 + CO/5$



Surveillance professionnelle



Consultation anti-tabac

Bilan biologique

Gaz du sang (acidose métabolique ou mixte) : \uparrow lactates

Dosage des CPK : rhabdomyolyse

Ionogramme (hypokaliémie)

4. Quelle est l'attitude thérapeutique ?

4. Quelle est l'attitude thérapeutique ?

1) Soustraire de l'environnement toxique

Port de masque à cartouche d'hopcalite ou à adduction d'air
/!\ Risque d'explosivité avec l'air

2) Maintien des fonctions vitales

Traitement symptomatique : intubation, remplissage vasculaire, alcalinisation par bicarbonates, diazépam si convulsions

3) Oxygénothérapie : dissociation de CO et Hb. **Oxygène = antidote**

Normobare si signes cliniques modérés, formes bénignes -> masque ; 1 atm ; 6-12h

Hyperbare si grossesse, coma, signes neurologiques -> Caisson ; 2,5 atm ; 90 min

↑ vitesse de dissociation HbCO

↑ quantité d'O₂ dissout dans le sang



5. En quoi consiste le suivi du patient au décours de l'intoxication ?

5. En quoi consiste le suivi du patient au décours de l'intoxication ?

1) Récupération complète sans séquelle

2) Récupération avec séquelles neurologiques immédiates

Syndrome parkinsonien, neuropathies, paralysies

3) Récupération avec séquelles retardées = syndrome post-intervalle

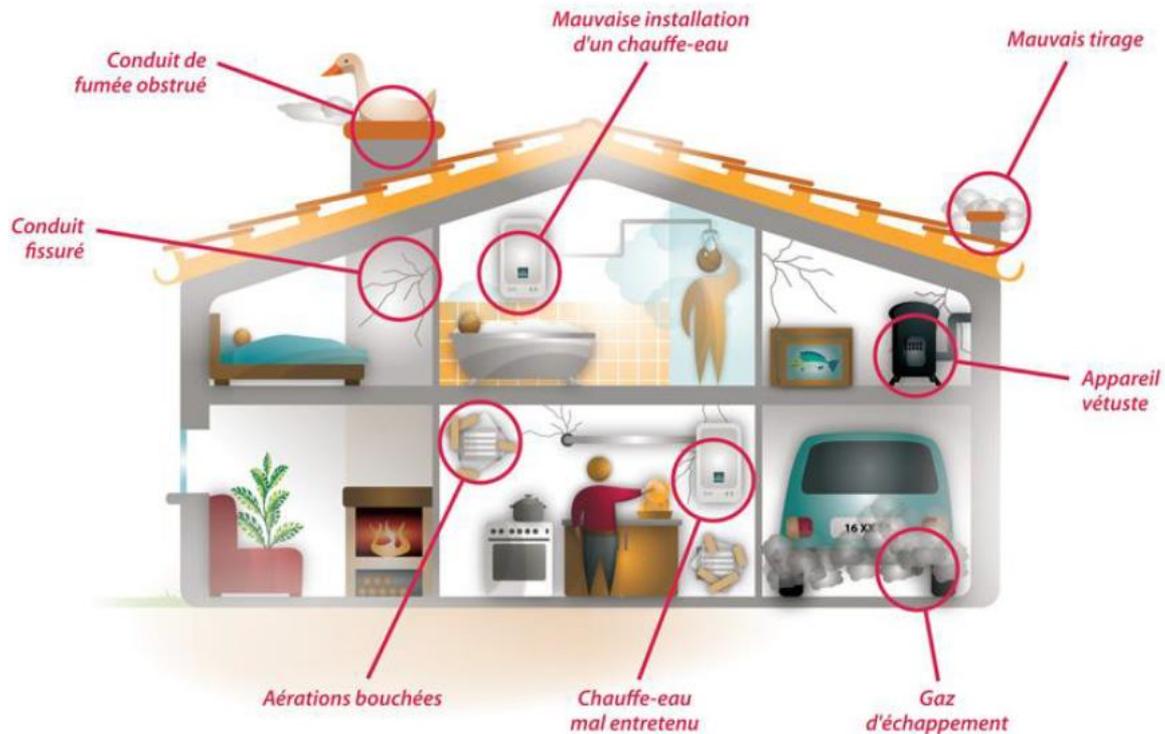
Entre 1 et 4 semaines

Troubles neuropsychiatriques : Neuropathies, confusion, démence, amnésie, altérations sensorielles, céphalées, asthénie

6. En France, quelle est la cause la plus fréquente d'intoxication à cet agent ?

6. En France, quelle est la cause la plus fréquente d'intoxication à cet agent ?

Intoxications en milieu domestique dues à un appareil de chauffage défectueux :
vétusté, défaut d'évacuation ou de ventilation





Cas 3

Madame V, 48 ans, souffre d'un lumbago depuis deux jours. Sa douleur était jusqu'à présent calmée par la prise d'antalgiques. Cependant, malgré la prise répétée d'antalgiques depuis 24 heures, elle se sent de plus en plus mal et se plaint de vertiges et bourdonnements d'oreille. Face à la fluctuation de l'état de conscience et la respiration accélérée de madame V, sa fille, appelle son médecin en urgence. A son arrivée, madame V est fébrile à 38,5°C, couverte de sueur, se plaint de flou visuel et de douleurs abdominales. Sa tension artérielle est à 190/100 mmHg et son pouls à 90/min. L'auscultation pulmonaire est normale.

Elle est adressée en réanimation, où son ECG s'avère normal et son bilan biologique donne les résultats suivants :

SgA pH (à 37°C)	7,21	Pl chlorure	97 mmol/L
SgA pO ₂	94 mmHg	Pl bicarbonate.....	17 mmol/L
SgA pCO ₂	22 mmHg	Pl créatinine.....	60 µmol/L
Pl sodium	141 mmol/L	Pl glucose	3,7 mmol/L
Pl potassium	4,1 mmol/L	Pl urée	4,4 mmol/L
SgV lactates	1,8 mmol/L		

1. Analysez le contexte de cette intoxication et les symptômes présentés par la patiente.

Madame V, 48 ans, souffre d'un **lumbago** depuis deux jours. Sa douleur était jusqu'à présent calmée par la prise d'antalgiques. Cependant, malgré la **prise répétée d'antalgiques** depuis 24 heures, elle se sent de plus en plus mal et se plaint de **vertiges et bourdonnements d'oreille**. Face à la **fluctuation de l'état de conscience et la respiration accélérée** de madame V, sa fille, appelle son médecin en urgence. A son arrivée, madame V est **fébrile à 38,5°C**, couverte de **sueur**, se plaint de **flou visuel** et de **douleurs abdominales**. Sa tension artérielle est à **190/100 mmHg** et son pouls à 90/min. L'auscultation pulmonaire est normale.

Elle est adressée en réanimation, où son ECG s'avère normal et son bilan biologique donne les résultats suivants :

Troubles neurosensoriels
Troubles respiratoires
Troubles digestifs
Troubles cardiologiques
Hyperthermie et hypersudation

1. Analysez le contexte de cette intoxication et les symptômes présentés par la patiente.

SgA pH (à 37°C) 7,21
SgA pO₂ 94 mmHg
SgA pCO₂ 22 mmHg
Pl sodium 141 mmol/L
Pl potassium 4,1 mmol/L
SgV lactates..... 1,8 mmol/L

Pl chlorure 97 mmol/L
Pl bicarbonates 17 mmol/L
Pl créatinine..... 60 µmol/L
Pl glucose 3,7 mmol/L
Pl urée 4,4 mmol/L

2. Commentez le bilan biologique et émettez un diagnostic.

SgA pH (à 37°C) 7,21 ↓
SgA pO2 94 mmHg
SgA pCO2 22 mmHg ↓
Pl sodium 141 mmol/L
Pl potassium 4,1 mmol/L
SgV lactates..... 1,8 mmol/L

Pl chlorure 97 mmol/L
Pl bicarbonates 17 mmol/L ↓
Pl créatinine..... 60 µmol/L
Pl glucose 3,7 mmol/L ↓
Pl urée 4,4 mmol/L

2. Commentez le bilan biologique et émettez un diagnostic.

Hypoglycémie

↓ bicarbonates et pCO₂ dues à l'hyperventilation

Calcul du Trou anionique :

$$TA = (Na+K)-(Cl+HCO_3) = 31,1 \Rightarrow \uparrow$$

Accumulation d'un anion non métabolisé (corps cétoniques)

Acidose métabolique avec trou anionique augmenté

3. Expliquez les signes cliniques et biologiques en fonction du toxique incriminé

3. Expliquez les signes cliniques et biologiques en fonction du toxique incriminé

Mécanismes toxiques

Concentration en salicylés élevée (SNC)

① **Stimulation directe des centres respiratoires bulbaire**

Hyperventilation

(augmentation de la fréquence respiratoire)

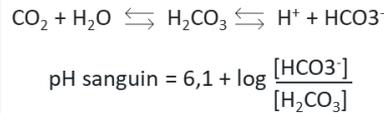
↓ pCO₂ < 36 mmHg

Alcalose respiratoire

pH > 7,42

Compensation rénale

Excrétion HCO₃⁻
Rétention H⁺



② Effets métaboliques

Découplage de la phosphorylation oxydative

ATP ↓

Glycolyse ↑

Acide lactique ↑
Acide pyruvique ↑

Demande en glucose périphérique ↑

Métabolisme lipidique ↑
Corps cétoniques ↑

Cycle de Krebs (inhibition des déshydrogénases)

Acide α céto glutarique ↑
Acide oxaloacétique ↑

Métabolisme acides aminés ↓

Acides aminés ↑

Acidose métabolique avec trou anionique

Ions salicylés ↑

[HCO₃⁻] < 21 mm

3 étapes :

- début par une alcalose respiratoire par stimulation directe du centre de la respiration par l'aspirine,

- puis acidose métabolique, associée à une augmentation du trou anionique plasmatique,

- enfin une acidose mixte, métabolique et gazeuse par dépression secondaire des centres respiratoires.

4. Quelle prise en charge mettez-vous en place dans cette intoxication ?

4. Quelle prise en charge mettez-vous en place dans cette intoxication ?

Traitement évacuateur : Lavage gastrique ou charbon activé si intoxication récente (intérêt discuté)

Traitement symptomatique :

- Couverture froide, glace (hyperthermie)
- Alcalinisation par bicarbonates (+KCl préventif) (acidose)
- Réhydratation IV perfusion de sérum glucosé isotonique
- Intubation trachéale et ventilation (coma)
- Diazépam IV (convulsions)
- Vitamine K (hémorragies)

Traitement spécifique : Aucun

Traitement épurateur : Epuration rénale par diurèse alcaline : perfusion de soluté de bicarbonate de sodium pour obtenir un pH urinaire > 7,5

Epuration extra-rénale par hémodialyse si > 1200mg/L 6h post ingestion

5. Cette famille de médicament peut-elle être utilisée en cas de grossesse ? Pourquoi ?

5. Cette famille de médicament peut-elle être utilisée en cas de grossesse ? Pourquoi ?

Inhibition de la synthèse de prostaglandines vasodilatatrices

→ **vasoconstriction intra-utérine**

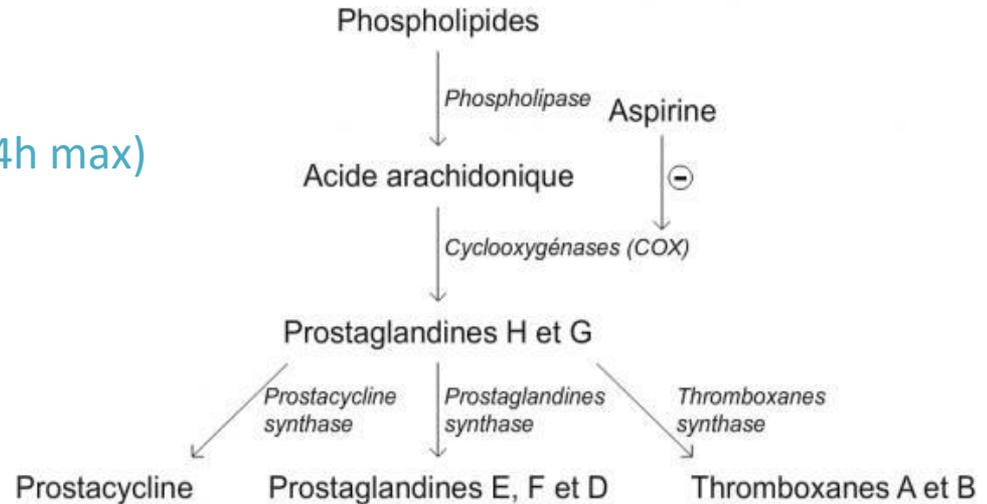
=> risque pertes pré et post implantatoire

=> risque létalité embryofœtale

=> risque de malformations

Déconseillés jusqu'au 5^e mois (150 mg/24h max)

CI après 24 SA





Cas 4

Monsieur P, 56 ans, est acheminé aux urgences pour une intoxication récente par l'éthylène glycol, après absorption d'une quantité inconnue d'antigel, en tant que substitut alcoolique. Ce patient est connu du service des urgences pour de multiples ingestions volontaires d'alcool à brûler, acétone, white spirit et éthanol au cours des derniers mois. En dehors des troubles psychiatriques dont il souffre, il ne présente pas d'hypertension artérielle, de diabète, de pathologie hépatique ou rénale.

A l'admission, monsieur P est somnolent et présente une polypnée. Le bilan biologique donne les résultats suivants :

Pl Sodium : 131 mmol/L

Pl Calcium : 2,10 mmol/L

Pl Urée : 6,5 mmol/L

SgV Lactate : 1,80 mmol/L

SgA pO₂ : 91 mmHg

SgA bicarbonate : 5 mmol/L

Pl Potassium : 5,3 mmol/L

Pl Créatinine : 105 µmol/L

Se Protéines : 66 g/L

Sg A pH (à 37°C) : 6,94

SgA CO₂ total : 6 mmol/L

Pl Osmolalité : 326 mmol/kg d'eau

Pl Chlorure : 88 mmol/l

Pl Glucose : 14,0 mmol/L

Se Triglycérides : 1,40 mmol/L

SgA pCO₂ : 16 mmHg

Le dosage de l'éthylène glycol s'élève à 2 g/L, celui de l'éthanol à 0,26 g/L. L'examen cytologique de l'urine est normal, il n'y a ni cétonurie, ni glycosurie, ni protéinurie.

1. Commentez les résultats biologiques et le tableau clinique.

Monsieur P, 56 ans, est acheminé aux urgences pour une **intoxication récente par l'éthylène glycol**, après absorption d'une quantité inconnue d'**antigel**, en tant que substitut alcoolique. Ce patient est connu du service des urgences pour de multiples ingestions volontaires d'alcool à brûler, acétone, white spirit et éthanol au cours des derniers mois. En dehors des troubles psychiatriques dont il souffre, il ne présente pas d'hypertension artérielle, de diabète, de pathologie hépatique ou rénale.

A l'admission, monsieur P est **somnolent** et présente une **polypnée**. Le bilan biologique donne les résultats suivants :

Pl Sodium : 131 mmol/L ↓

Pl Calcium : 2,10 mmol/L ↓

Pl Urée : 6,5 mmol/L

SgV Lactate : 1,80 mmol/L

SgA pO₂ : 91 mmHg

SgA bicarbonate : 5 mmol/L ↓

Pl Potassium : 5,3 mmol/L ↑

Pl Créatinine : 105 µmol/L

Se Protéines : 66 g/L

Sg A pH (à 37°C) : 6,94 ↓

SgA CO₂ total : 6 mmol/L ↓

Pl Osmolalité : 326 mmol/kg d'eau ↑

Pl Chlorure : 88 mmol/l ↓

Pl Glucose : 14,0 mmol/L ↑

Se Triglycérides : 1,40 mmol/L

SgA pCO₂ : 16 mmHg ↓

Le dosage de l'éthylène glycol s'élève à 2 g/L, celui de l'éthanol à 0,26 g/L. L'examen cytologique de l'urine est normal, il n'y a ni cétonurie, ni glycosurie, ni protéinurie.

1. Commentez les résultats biologiques et le tableau clinique.

PI Sodium : 131 mmol/L ↓
PI Calcium : 2,10 mmol/L ↓
PI Urée : 6,5 mmol/L
SgV Lactate : 1,80 mmol/L
SgA pO₂ : 91 mmHg
SgA bicarbonate : 5 mmol/L ↓

PI Potassium : 5,3 mmol/L ↑
PI Créatinine : 105 µmol/L
Se Protéines : 66 g/L
Sg A pH (à 37°C) : 6,94 ↓
SgA CO₂ total : 6 mmol/L ↓
PI Osmolalité : 326 mmol/kg d'eau ↑

PI Chlorure : 88 mmol/l ↓
PI Glucose : 14,0 mmol/L ↑
Se Triglycérides : 1,40 mmol/L
SgA pCO₂ : 16 mmHg ↓

Le dosage de l'éthylène glycol s'élève à 2 g/L, celui de l'éthanol à 0,26 g/L. L'examen cytologique de l'urine est normal, il n'y a ni cétonurie, ni glycosurie, ni protéinurie.

Calcul du TA = (Na+ K) – (Cl+CO₂ t) = 42,3 mmol/L

Osmolalité calculée = 2Na+urée+glucose = 282,5 mmol/kg d'eau

TO = 326-282,5 = 43,5

Acidose métabolique avec TA augmenté

Hypocalcémie

Hyperkaliémie

Hyperglycémie ≈ syndrome adrénargique

1. Commentez les résultats biologiques et le tableau clinique.

2. Quelle peut être l'origine du trouble métabolique présent chez monsieur P ?

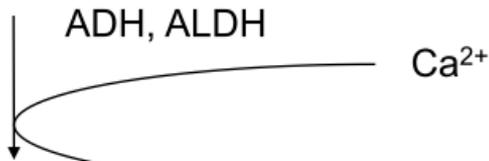
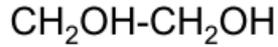
2. Quelle peut être l'origine du trouble métabolique présent chez monsieur P ?

Acidose métabolique avec TA augmenté :

- Insuffisance rénale ← urée et créat normales
- Acidose diabétique ← pas de cétonurie
- Acidose lactique ← lactates normaux
- Intoxication

3. Comment agit le toxique incriminé ?

3. Comment agit le toxique incriminé ?



Précipitation de cristaux d'oxalate de Ca:

Cerveau: coma convulsif

Rein: nécrose tubulaire

Cœur: myocardite

Perturbation de l'hémostase (coagulation)

4. Quelles sont les différentes phases de l'intoxication à l'éthylène glycol ?

4. Quelles sont les différentes phases de l'intoxication à l'éthylène glycol ?

Phase centrale (<12 h)

Proche de l'intoxication à l'éthanol

Troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements)

Troubles neurologiques (dépression SNC : ébriété, somnolence voire coma)

Hyperosmolarité => polyurie, soif

Hypocalcémie => paresthésie, myoclonies

Troubles rénaux (IRAF)

Phase cardio-pulmonaire (h12-h24)

Troubles cardiovasculaires (tachycardie, hypotension, myocardite †)

Troubles respiratoires (polypnée, OAP †)

Phase rénale (h24-h72)

Cristaux d'oxalate de Calcium

Tubulopathie aigue anurique, lombalgies, oligurie

5. Y a-t-il un antidote à cette intoxication ? Si oui, le(s)quel(s) ?

5. Y a-t-il un antidote à cette intoxication ? Si oui, le(s)quel(s) ?

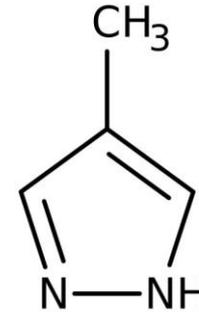
4-méthylpyrazole ou fomépizole

Inhibiteur compétitif puissant de l'ADH

⇒ augmente la demi-vie de l'éthylène glycol

Par voie IV

EI : hypersensibilité



Éthanol

Compétition avec l'éthylène glycol au niveau de l'ADH (saturation)

10 x plus d'affinité pour l'ADH que l'éthylène glycol

Le plus précocement possible, par voie orale ou IV

Maintenir une éthanolémie 1 g/L pour saturer l'ADH

EI: hypoglycémie, ivresse



FIN

Bon courage !

marie.bellouard@universite-paris-saclay.fr

Quelques conseils

- Faites des annales
- Concentrez-vous sur les mots clés
- Ne vous éparpillez pas sur le bilan biologique
- Lisez tout le dossier avant de commencer à répondre

- QCM : 1 min 30 / QCM. Ne prévoyez pas de repasser deux fois sur le même QCM