

# Infotox

*Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique*

WWW.TOXICOLOGIE-CLINIQUE.ORG

N°14 - NOVEMBRE 2001

## *Société de Toxicologie Clinique*

### *Président :*

Dr V. DANIEL

### *Vice Présidents :*

Mme J. ARDITTI

Pr P. MAHIEU

### *Secrétaire général :*

Dr F. FLESCHE

### *Secrétaire adjoint :*

Dr J. MANEL

### *Trésorier :*

Dr J.M DROY

### *Trésorier adjoint :*

Dr R. GARNIER

### *Délégués*

Dr P. HARRY

Dr R. DUCLUZEAU

## *Infotox*

### *Rédaction :*

Dr J.M DROY

Dr J.P LEROY

### *Téléphone :*

02 32 88 80 50

### *Télécopie :*

02 32 88 81 28

### *Courriel : (ou Email)*

Infotox@chu-rouen.fr

## *Sommaire*

*Éditorial.....p1*

*Nouvelles de la  
Société.....p2*

*Dossier.....p3  
Intoxications et  
prélèvements d'or-  
ganes*

*Notes de lecture...p8*

*Dates à retenir...p9*

## *Bloc Notes*

*Tunisie, STC-SFTA  
Djerba  
Mars 2002*

*Paris, SFUM  
Avril 2002*

## *Éditorial*

Au confluent de l'éthique, du droit, de la médecine, de la philosophie, voire de la religion, les problèmes soulevés par la transplantation d'organes et le développement des sciences biomédicales suscitent, depuis la fin des années 60, des débats toujours alimentés par le progrès scientifique et la stagnation des mentalités.

Le monde médical a notamment été amené, au cours des dernières décennies, à se pencher sur une définition de la mort et à codifier les moyens d'en établir le diagnostic certain. C'est aujourd'hui le concept de mort cérébrale qui prévaut.

Une évolution de la législation est apparue nécessaire. Pour tout acte visant au prélèvement et à l'utilisation d'organes et de produits du corps humain, les lois dites " bioéthiques " de juillet 1994, tout en consacrant la primauté, le respect et l'inviolabilité de la personne humaine et en rejetant l'"instrumentalisation" du corps, posent le principe du consentement présumé.

Dans une société de plus en plus déstructurée et particulièrement déstabilisante pour l'individu, on peut s'étonner qu'en ce domaine, aucun texte ne livre d'indication concernant le suicide. On sait que dans certains cas, la mort par intoxication, volontaire ou accidentelle, ne présente pas de contre-indication au prélèvement d'organes.

Si le suicide ne constitue pas une faute punie civilement ou pénalement, il reste condamné par la société au nom de la morale. A ce titre la position de la religion est sans appel. Le suicide remet en cause l'entourage, voire la structure familiale du défunt. C'est avant tout un acte entouré de douleur, de silence, de culpabilité. Le don d'organe, la transplantation sont des actes de *a priori* incompatibles avec cette manifestation de désespoir.

Au regard de la médecine, le suicide soulève une question cruciale : est-on en

droit de prélever un ou des organes sur le corps d'un suicidé, le droit évoqué se rapportant, non pas à la licéité de l'acte, mais à la conscience individuelle ? Et, à l'inverse, au-delà des circonstances du décès et de considérations d'ordre moral et déontologique, le médecin peut-il refuser l'opportunité d'un don, sachant que la pénurie d'organes disponibles réduit les chances de survie des patients sur liste d'attente ?

C'est bien le respect de la personne humaine à travers son unicité et sa volonté expresse ou non qui s'oppose ici à la préservation et à la sauvegarde de la Vie. Il n'existe pas de solution déjà édictée, pas de règle. Il peut néanmoins sembler judicieux d'interroger le droit français pour y trouver des bases à la réflexion.

D'une part, le Code de la Santé publique affirme que "les principes déontologiques fondamentaux relatifs au respect de la personne humaine, qui s'imposent au médecin dans ses rapports avec son patient, ne cessent pas de s'appliquer avec la mort de celui-ci."

D'autre part, le respect de la volonté du défunt est posé en principe absolu par la loi française. Dès lors, pourquoi ne pas considérer comme implicite l'absence de consentement ? Si un individu a décidé d'accomplir ce geste fatal, de disposer librement de sa vie et par là même de son corps, il serait logique de respecter le désir d'anéantissement de sa personne en tant qu'entité psychophysique qui le sous-tend.

Le respect de cette volonté semble, du point de vue du médecin, une attitude dictée par la décence. Ne revient-elle pas à accorder une preuve d'humanité à ceux pour qui le geste suicidaire représente l'ultime refuge de la liberté individuelle ? INFOTOX vous invite à réfléchir avec ce numéro consacré au thème : "Intoxication et transplantation".

La Rédaction

# Nouvelles des congrès

Jocelyne ARDITTI, CAP de Marseille.

Les 2èmes journées internationales de Toxicologie hospitalière sous l'égide de la Société Française de Toxicologie Analytique et de la Belgium and Luxembourg Toxicological Society se sont déroulées à Liège les 25 et 26 octobre 2001. L'organisation était assurée par le service de Toxicologie clinique de Liège (Pr G-Plontoux, Dr C. Charlier).

Trois thèmes ont été abordés durant ces 2 jours : les pesticides, les Rave drugs, les anesthésiques.

## 1. Les Pesticides

Deux conférences plénières ont fait le point sur les effets endocriniens des pesticides, la 1<sup>ère</sup> souligne que parmi les risques toxiques liés à la contamination de l'environnement, les résidus de pesticide organochlorés, disrupteurs hormonaux, semblent être un facteur de risque sur le développement d'une tumeur mammaire. La seconde précise que les pesticides organochlorés pourraient entraîner une maturation hypothalamique et expliquer la puberté précoce chez les enfants immigrés de pays en voie de développement.

Des communications ont ensuite été présentées :

Observations d'intoxication aux pesticides = sulcotrione, méthomyl, aldicarbe, desherbant Auchan (Dichlorprop, MCPA, Sulfosate).

Méthode de dosage de la crimidine, de phtalates.

Risques toxiques pour le consommateur dus à la présence de l'étain dans l'environnement.

## 2. Les Rave drugs

Lors d'une conférence plénière, le mécanisme d'action, le métabolisme et la toxicité des amphétamines de synthèse ont été exposés.

Différentes communications ont été présentées, l'approche médico-légale de l'usage criminel de rave drugs, l'apparition de nouveaux produits dans l'espace festif : Pilule THAIE, A2, 2CT2, 2CT7, Kétamine, GHB, prolintane.

Il est à noter que le toxicologue analyste voit sa tâche se compliquer du fait de la grande variété de produits consommés, l'absence de substances de référence, l'interprétation des résultats restant parfois problématique.

## 3. Les Anesthésiques

Lors, d'une conférence plénière la toxicité des agents anesthésiques en relation avec une toxicité directe, un mécanisme allergique, une erreur thérapeutique a été développée.

Des communications ont ensuite été présentées : observations d'intoxication à la xylocaïne visqueuse dont une mortelle chez un enfant, le propofol, le rimifentanyl.

Enfin dans une dernière communication, ont été présentés les résultats d'une étude multicentrique sur la prévalence de l'usage récent de psychotropes illicites chez 900 conducteurs accidentés.

## Assemblée générale de la STC

Lyon, 15 Novembre 2001

Elle s'est tenue à l'occasion du congrès commun STC et SFT, Société Française de Toxicologie. Ce congrès fera l'objet d'un résumé dans le prochain numéro.

Rapport moral du président, Vincent DANIEL, qui fait le bilan des activités scientifiques de la société depuis Décembre 2000.

Rapport de la secrétaire, Françoise FLESCHE, qui propose quelques modifications du règlement intérieur de la société, l'admission de 9 nouveaux membres et qui organise l'élection de 3 membres du bureau : R. DUCLUZEAU, R. GARNIER et J. MANEL, dont le mandat était arrivé à échéance, se représentent et sont réélus à l'unanimité.

La composition du bureau est inchangée.

Rapport du trésorier, J.M. DROY, qui fait part des recettes et des dépenses de l'année.

Pour l'année 2002, les cotisations sont proposées à 30 euros pour l'ensemble des membres de la société.

Le bilan financier et la proposition de cotisation sont approuvés à l'unanimité.

Le rapport complet de l'assemblée générale peut être consulté sur le site internet .

Françoise FLESCHE  
CAP de Strasbourg

# Intoxications et prélèvements d'organes

(Réunion des lundi après-midi de la  
STC, 18 Juin 2001)

Philippe HANTSON, Cliniques  
Universitaires Saint-Luc, Bruxelles.

## Introduction

Il existe actuellement dans le monde une disproportion grandissante entre le nombre de patients en attente d'une greffe et le nombre de greffons disponibles. La majorité des greffons provient de patients décédés de pathologies traumatiques ou vasculaires. Cependant, le diagnostic de mort cérébrale peut, de façon exceptionnelle, être observé également en cas d'intoxication par des produits médicamenteux ou des agents de l'environnement. Le recours à des patients décédés d'intoxication en tant que donneurs marginaux est une voie possible à suivre, bien qu'encore extrêmement peu documentée. Il semble que ces donneurs soient bien souvent récusés sur des *a priori*, et qu'il n'existe guère de consensus entre les différentes équipes de réanimateurs, de transplantateurs et de toxicologues quant aux indications potentielles. Le but du présent travail était d'évaluer, à partir de l'expérience d'un hôpital universitaire, la possibilité de réaliser des prélèvements d'organes chez des patients intoxiqués en état de mort cérébrale. Cette démarche nécessite l'approche de plusieurs points.

## Expérience des Cliniques St-Luc

Les Cliniques universitaires St-Luc, établissements de 900 lits abritant 42 lits de Soins Intensifs, sont impliquées depuis plusieurs années dans des programmes de transplantation. L'hôpital fonctionne en collaboration avec l'Organisme européen de coordination Eurotransplant qui couvre la Belgique, le Luxembourg, les Pays-Bas, l'Allemagne et l'Autriche. Le bassin de recrutement de l'hôpital est de l'ordre de 1.500.000 habitants avec la participation de plusieurs hôpitaux affiliés. De janvier 1989 à décembre 1997, 864 prélèvements d'organes ont été réalisés à partir de 293 donneurs et ont pu être analysés en fonction de la cause primitive du décès. Parmi ces 293 donneurs, 21 patients (soit 7 % de l'ensemble des donneurs) sont décédés avec un tableau de mort encéphalique après intoxication aiguë, le plus souvent volontaire (suicide),

rarement accidentelle, et impliquant des substances variées (Tableau 1). L'âge moyen de cette série était de 35,6 ans. Le diagnostic de mort cérébrale a été fondé sur l'examen clinique, sur des notions anatomiques ainsi que sur des épreuves de confirmation neurophysiologique. L'intérêt de ces différentes épreuves de confirmation sera détaillé plus loin. Les données toxicologiques ont ensuite été discutées par deux médecins ayant une expérience en toxicologie clinique. Les organes étaient alors proposés à l'organisme de référence " Eurotransplant ". Parmi les facteurs d'éligibilité, on trouve des critères spécifiquement toxicologiques et des critères que l'on exige habituellement pour le prélèvement d'organes en dehors de tout contexte d'intoxication. Au total, sur cette période, 58 greffons ont pu être transplantés dans notre hôpital ou dans d'autres établissements affiliés au programme Eurotransplant.

## Résultats

Les résultats peuvent être analysés en terme de survie des patients à un mois, un an et cinq ans pour un grand nombre de receveurs (Tableau 2). La comparaison de ces résultats avec ceux observés lorsque les greffons proviennent de donneurs non intoxiqués est rendue difficile par le nombre encore restreint de transplantations effectuées à partir de donneurs intoxiqués. On peut cependant noter que pour les prélèvements rénaux, il n'existe aucune différence significative entre les deux groupes. Plus intéressante est l'analyse des causes de mortalité immédiate ou retardée, puisque aucune relation n'a pu être établie avec l'étiologie toxique qui a conduit au prélèvement.

## Données épidémiologiques

Il existe dans la littérature assez peu de données portant sur de grandes séries de transplantations d'organes réalisées à partir de greffons obtenus de victimes d'intoxication. Une des séries les plus importantes est celle publiée par Leykin en 1993, qui rapportait une série de 17 donneurs d'organes parmi des victimes d'intoxication fatale : 32 transplantations rénales et 9 transplantations hépatiques avaient ainsi été effectuées. L'agent étiologique principalement en cause était l'éthanol, bien qu'il soit difficile de se prononcer sur le rôle direct de cette substance dans le décès, puisqu'un grand nombre de décès d'origine traumatique s'accompagnent d'une positivité de l'analyse toxicologique pour l'éthanol. Parmi les autres agents retrouvés, on citait notamment la cocaïne, le monoxyde de carbone, les barbituriques, le cannabis ou encore le plomb.

Dans l'expérience de ces auteurs, la survie des patients greffés paraissait tout à fait satisfaisante. La discussion qui faisait suite à cet article insistait sur le fait qu'il fallait considérer avec sans *a priori* ce type de donneurs, pourvu que les critères toxicologiques soient correctement appliqués.

En Europe, les données publiées par les différents organismes de coordination de transplantation montrent qu'effectivement le pourcentage de donneurs décédés d'intoxication parmi la population globale des donneurs d'organes reste extrêmement limité. C'est ainsi qu'à l'échelle d'Eurotransplant, on a pu retrouver sur une période de 5 ans 87 donneurs qui répondaient à cette définition. Les différents toxiques en cause étaient également le monoxyde de carbone, des alcools au sens large ou des médicaments du groupe des analgésiques. En terme de survie du greffon à un an, les résultats sont de 87 % pour le rein, de 79 % pour le foie et de 80 % pour le cœur. Les données françaises qui apparaissaient dans le rapport de 1996 de l'Etablissement Français des Greffes témoignent elles aussi du faible recrutement parmi les patients victimes d'intoxication, puisque ce groupe représente moins de 1% des donneurs totaux.

Différentes raisons peuvent être avancées. Tout d'abord, la mortalité liée aux intoxications est actuellement en déclin en raison d'une modification des produits d'utilisation courante et probablement aussi de progrès dans la prise en charge des patients. Bien souvent, en toxicologie, la mort est d'origine cardio-vasculaire ou cardio-respiratoire alors que le diagnostic de mort cérébrale demeure relativement exceptionnel. Il faut cependant souligner que la mortalité reste élevée avec certains produits, notamment des produits domestiques comme les alcools toxiques, les pesticides ou les produits de l'environnement. C'est donc parmi les victimes de ces derniers agents, certes plus rarement rencontrés mais responsables d'une mortalité très élevée, qu'il faudra rechercher d'éventuels candidats potentiels.

Une enquête avait été réalisée par nos soins il y a quelques années et un questionnaire adressé à différentes sociétés scientifiques relevant de la médecine intensive, des urgences, de la transplantation et de la toxicologie. Un certain nombre de questions se rapportaient à la possibilité de prélèvement d'organes - rein, foie, pancréas, poumon, cœur - en fonction des différents toxiques présentés.

L'analyse de ce questionnaire a montré qu'il existait bien un consensus entre les toxicologues et les spécialistes de la transplantation pour la plupart des toxiques les

plus courants comme les opiacés, les barbituriques et les benzodiazépines. Certains toxiques étaient également clairement identifiés comme donnant lieu à une contre-indication à un prélèvement de cœur, par exemple. Curieusement, certains toxiques comme le cyanure sont perçus par les chirurgiens de transplantation comme une contre-indication absolue aux prélèvements d'organes alors que les toxicologues considèrent que dans des conditions de sécurité acceptables des organes pourraient être prélevés. Il en est de même pour le méthanol, en général reconnu comme une cause d'exclusion par les transplantateurs, alors que les toxicologues ont un avis plus nuancé. Cette étude a donc mis en évidence, pour les substances peu courantes comme le cyanure, le méthanol ou le paracétamol, l'existence de divergences de critères d'inclusion entre d'une part les chirurgiens de transplantation et d'autre part les toxicologues cliniciens. Cette observation doit nous inciter à encourager une meilleure diffusion de l'information entre les spécialistes appartenant à des disciplines différentes. Il existe également d'autres limitations aux prélèvements d'organes dans ce contexte. Il faut citer notamment l'existence de nombreux problèmes médico-légaux ou de difficultés qui peuvent être provoquées par certaines législations pour pouvoir poser un diagnostic de mort cérébrale en cas d'intoxication.

### **Approche diagnostique de la mort cérébrale en cas d'intoxication**

La mort cérébrale est une notion bien définie et bien comprise par la plupart des spécialistes travaillant dans le domaine de la réanimation et de la transplantation. Le diagnostic de mort cérébrale peut néanmoins présenter certaines difficultés lorsque des facteurs confondants peuvent perturber l'interprétation de données cliniques ou de données complémentaires. C'est le cas, bien sûr, lors d'intoxications, puisque certaines intoxications sévères, notamment par des produits dépresseurs du système nerveux central, peuvent donner lieu à des comas extrêmement profonds avec éventuellement abolition des réflexes du tronc cérébral, comas qui seront pourtant parfaitement réversibles grâce à un traitement de réanimation. C'est donc cet état de mort apparente liée aux toxiques qu'il faut distinguer absolument de l'altération complète et irréversible de la fonction cérébrale qui caractérise la mort cérébrale. Plusieurs articles ont rappelé récemment que le diagnostic de mort cérébrale reste malgré tout un diagnostic fondamentalement clinique. En présence de

facteurs confondants (hypothermie, imprégnation médicamenteuse), il sera alors bien souvent nécessaire de recourir à des techniques complémentaires dans le but de confirmer ou d'infirmer ce diagnostic de mort cérébrale.

Un premier point à préciser est celui de la nécessité, lorsque le diagnostic de mort cérébrale est suspecté, de réunir un maximum d'arguments d'ordre anatomique. En effet, il faut prouver qu'il y a abolition de la fonction non seulement du cortex mais également du tronc cérébral, et cette observation découle bien souvent de l'existence d'un processus anatomique (œdème - hémorragie) qui aboutit à une situation d'engagement cérébral. C'est pourquoi, dans tous les cas où un diagnostic de mort cérébrale est envisagé, et surtout après une intoxication, il sera absolument nécessaire de procéder à une tomодensitométrie cérébrale afin de mettre en évidence l'existence ou non d'une lésion anatomique. Par exemple, dans l'intoxication au méthanol, il est courant d'observer peu de temps après l'intoxication un œdème cérébral majeur ou des lésions hémorragiques à partir des noyaux gris. Une fois cette étape anatomique franchie, il faut également pouvoir s'entourer d'un maximum de précautions lorsqu'on procède à des examens complémentaires pour confirmer le diagnostic de mort encéphalique. Dans de nombreux pays, la législation a imposé aux médecins réanimateurs l'utilisation d'une technique bien particulière, l'électroencéphalogramme, pour arriver à ce diagnostic. Le législateur peut imposer, par exemple, la réalisation d'un ou de plusieurs tracés EEG à quelques heures d'intervalle afin d'avoir un délai d'observation minimale. Il est cependant notoire que l'électroencéphalogramme est par lui-même une technique influencée par un certain nombre de conditions métaboliques, notamment l'hypothermie, mais également par des conditions pharmacologiques. C'est ainsi que l'on a pu observer des électroencéphalogrammes isoélectriques après des intoxications par la plupart des médicaments dépresseurs du système nerveux central (barbituriques, benzodiazépines, méprobamate...). L'interprétation de l'électroencéphalogramme doit donc se faire également en corrélation avec les données toxicologiques disponibles à partir de prélèvements sanguins ou urinaires. Malgré tout, l'interprétation de ces données toxicologiques reste délicate puisque dans bon nombre de situations il n'existe pas de corrélation stricte entre les taux sanguins et les manifestations cliniques. C'est dire les limitations que présente l'interprétation de

l'électroencéphalogramme dans ce contexte difficile. Le médecin réanimateur dispose d'autres techniques qui permettent de réduire l'incertitude. D'après les données de la littérature, l'artériographie des 4 vaisseaux cérébraux reste l'examen final de référence pour affirmer l'arrêt de la circulation cérébrale. Cependant, cette technique est invasive et nécessite le déplacement du patient vers une salle d'artériographie. En outre, en cas d'intoxication avec un pronostic *a priori* favorable, il paraît difficile d'imposer au patient un examen de ce type qui comporte par lui-même un certain risque. C'est la raison pour laquelle la recherche de techniques non invasives de diagnostic doit être vivement encouragée. Dans notre unité de soins intensifs, nous avons depuis plus de 20 ans utilisé les potentiels évoqués pour aider au diagnostic de mort cérébrale chez les patients victimes de traumatisme crânien. Cette approche peut également être étendue aux patients victimes d'intoxication. Le principe des potentiels évoqués est actuellement bien connu. Nous réalisons systématiquement chez les patients des potentiels évoqués selon les trois modalités (visuelle, auditive, somesthésique) afin de recouper au maximum toutes les informations utiles. L'interprétation de ces potentiels évoqués doit être réalisée par un neurophysiologiste qualifié. L'analyse des trois modalités est indispensable puisque l'on sait que les potentiels évoqués visuels vont probablement avoir une sensibilité comparable à celle de l'électroencéphalogramme. C'est ainsi qu'en cas d'intoxication barbiturique sévère, l'électroencéphalogramme isoélectrique aura sa correspondance au niveau des potentiels évoqués par une abolition des activités visuelles. En revanche, l'élément intéressant des potentiels évoqués est la persistance d'activités sous-corticales, d'activités provenant du tronc cérébral qui peuvent être explorées par les voies auditives ou par les voies somesthésiques. C'est ainsi que l'on sait que ces deux voies sont particulièrement résistantes à toute une série d'agressions métaboliques ou thermiques (hypothermie profonde pouvant aller jusqu'à des températures inférieures à 25°) mais également à des atteintes de nature pharmacologique. Il n'existe actuellement aucune intoxication médicamenteuse ou par agent de l'environnement qui puisse abolir complètement les potentiels auditifs ou les potentiels somesthésiques, à moins que des lésions anatomiques ne soient déjà présentes et n'aient contribué à l'évolution vers un état de mort cérébrale. Cette résistance des potentiels évoqués auditifs et somesthésiques aux

différents agents pharmacologiques est dès lors très précieuse dans l'aide au diagnostic de mort encéphalique en cas d'intoxication. C'est cette approche qui a prévalu pour l'ensemble des patients de notre série. La technique a été jugée suffisamment fiable pour pouvoir éviter dans tous les cas de la réalisation d'une angiographie.

### Critères d'acceptation des organes

Il paraît impossible de proposer ici des critères qui soient uniformément applicables à toutes les substances toxiques rencontrées. Le bilan devra nécessairement tenir compte de critères non spécifiques et de critères spécifiques. Les critères non spécifiques sont ceux en vigueur pour l'évaluation de la qualité des greffons en dehors de toute intoxication. Les critères spécifiques sont d'ordre toxicologique. De façon tout à fait exceptionnelle, il pourrait exister un risque de transfert du toxique au patient receveur. Ce risque peut être raisonnablement écarté, notamment dans l'intoxication cyanhydrique, si l'on respecte un délai minimum d'observation.

Dès lors, l'évaluation toxicologique doit se faire essentiellement dans le cadre d'une interprétation en terme d'organe cible. L'analyse fonctionnelle et lésionnelle repose sur des résultats de prélèvements biologiques et sur des données morphologiques, en y adjoignant certaines investigations complémentaires.

Cependant, certains toxiques restent encore l'objet de nombreuses questions. C'est ainsi que le monoxyde de carbone est un exemple *a priori* de toxique fonctionnel pouvant entraîner des dysfonctions d'organes potentiellement réversibles. Il n'existe aucune crainte particulière quant à la possibilité d'un prélèvement de foie ou de rein. En revanche, il existe dans la littérature des données tantôt positives, tantôt négatives dans l'indication de prélèvement cardiaque. La prudence doit rester de mise et il faudra tenir compte d'une série d'éléments (notion d'arrêt cardiaque, notion d'échographie récente, électrocardiogramme, dénivellation enzymatique, utilisation de catécholamine). A l'heure actuelle, l'intoxication au CO reste donc une contre-indication relative aux prélèvements cardiaques. Au contraire, dans l'intoxication cyanhydrique, et à condition que la phase aiguë soit passée après le traitement spécifique, aucune restriction ne semble s'imposer pour le prélèvement d'organes.

Parmi les alcools toxiques, le méthanol est encore responsable dans nos pays d'une mortalité importante. Le cerveau et la rétine

sont essentiellement les organes cibles de cette intoxication. Notre expérience et les données de la littérature montrent que le foie n'est pas un organe cible, de même que les reins, à condition que le débit urinaire ait été préservé et qu'il n'y ait pas eu de complications de type rhabdomyolyse dans les heures qui ont suivi l'intoxication. Comme pour le monoxyde de carbone, un doute persiste toujours quant à la possibilité de prélèvement cardiaque après une intoxication fatale par le méthanol. Cette réserve tient principalement à l'existence d'une acidose métabolique extrêmement sévère au moment de l'admission du patient. Cependant, nous savons que cette acidose peut être très bien contrôlée par un traitement médicamenteux ou par hémodialyse, et que la fonction cardiaque pourrait être parfaitement normale après correction de cette acidose. Parmi les médicaments courants, le paracétamol conduit dans certains pays à un nombre relativement important de décès. L'organe cible est également bien défini dans cette intoxication, et il existe la possibilité de réaliser un prélèvement de rein si la fonction de cet organe est correcte avant le diagnostic de mort cérébrale, mais également un prélèvement de cœur, qui n'a été jusqu'ici réalisé que dans un très petit nombre de cas. Il n'existe en effet aucun argument permettant d'incriminer directement le paracétamol dans des manifestations de toxicité cardiaque.

### Conclusion

En dépit de données encore relativement peu fournies, il semble que, dans des cas judicieusement choisis, les prélèvements d'organes réalisés chez des victimes d'intoxication en état de mort cérébrale s'accompagnent globalement de résultats très satisfaisants et n'exposent pas le receveur à un risque particulier. Soulignons que dans ce contexte le diagnostic de mort encéphalique est particulièrement délicat et qu'il doit faire appel au concours de différentes équipes possédant les compétences nécessaires en toxicologie, en neurophysiologie et en transplantation d'organes.

| Toxique  | Rein droit<br>(n=20) | Rein gauche<br>(n=19) | Cœur<br>(n=6) | Poumon<br>(n=2) | Foie<br>(n=9) | Pancréas<br>(n=2) |
|--|----------------------|-----------------------|---------------|-----------------|---------------|-------------------|
| Méthaqualone                                   |                      |                       |               |                 | X             |                   |
| BZD  | X                    | X                     |               |                 |               |                   |
| BZD  | X                    | X                     | X             |                 | X             |                   |
| BZD + ADT                                      | X                    | X                     | Valves        |                 |               |                   |
| ADT  | X                    | X                     |               |                 |               |                   |
| Barbituriques +<br>phénytoïne                  | X                    | X                     |               |                 | X             |                   |
| Barbituriques                                  | X                    | X                     | X             |                 | X             |                   |
| Insuline                                       | X                    | X                     | X             |                 |               | Ilots             |
| Insuline                                       | X                    | X                     | Valves        |                 | X             |                   |
| Monoxyde de carbone                            | X                    | X                     |               |                 |               |                   |
| Monoxyde de carbone                            | X                    | X                     |               |                 |               |                   |
| Monoxyde de carbone                            | X                    | X                     | X             |                 | X             | X                 |
| Cyanure de potassium                           | X                    | X                     | Valves        |                 |               | X                 |
| Paracétamol                                    | X                    | X                     | X             |                 |               | Ilots             |
| Méthanol                                       | X                    | X                     | Valves        |                 |               |                   |
| Méthanol                                       | X                    | X                     | X             |                 |               |                   |
| Méthanol                                       | X                    | X                     | Valves        |                 |               |                   |
| Méthanol                                       | X                    | X                     | Valves        |                 | X             | Ilots             |
| Méthanol                                       | X                    | X                     | Valves        |                 | X             | Ilots             |
| Méthanol                                       | X                    | X                     | Valves        | X               | X             | Ilots             |
| Méthanol                                       | X                    |                       | Valves        |                 |               |                   |
| <b>Donneurs: N=21</b><br><b>Greffons: N=58</b> |                      |                       |               |                 |               |                   |

**Tableau I.** Greffons obtenus à partir des donneurs intoxiqués.

| Greffon                      | Survie des receveurs     |                          |                         |             |
|------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------|
|                              | 1 mois                   | 1 an                     | 5 ans                   | 2ème greffe |
| Rein<br>Perte de greffon     | 39/39 : 100%<br><b>1</b> | 39/39 : 100%<br><b>2</b> | 28/32 : 88%<br><b>3</b> | <b>2</b>    |
| Foie<br>Perte de greffon     | 7/9 : 78%<br><b>1</b>    | 6/9 : 67%                | -<br><b>1</b>           | <b>2</b>    |
| Pancréas<br>Perte de greffon | 2/2 : 100%               | 2/2 : 100%               | 2/2 : 100%<br>1 à 8 ans |             |
| Cœur<br>Bi-pulmonaire        | 4/6 : 67%<br>1/1 : 100%  | 3/6 : 50%<br>1/1 : 100%  | 2/6 : 33%<br>-          |             |

**Tableau II.** Survie des receveurs.

## NOTES DE LECTURE

Le centre antipoison de Taipei a récemment rapporté une série d'intoxications par des **avermectines** utilisées en agriculture (Chung K et al. *Ann. Emerg. Med.* 1999 ; 34 : 51-57) : 18 cas dus à l'abamectine et 1 à l'ivermectine. Les avermectines sont des lactones macrocycliques secrétées par *Streptomyces avermitilis*. Huit d'entre elles ont été bien étudiées (avermectines A1a, A1b, A2a, A2b, B1a, B1b, B2a, B2b). Celles de la série B sont extrêmement actives contre les arthropodes et les helminthes. L'abamectine est un mélange 80/20 % d'avermectines B1a et B1b, l'ivermectine un mélange 80/20 % de 22,23-dihydroavermectines B1a et B1b. L'ivermectine est principalement employée comme antihelminthique en médecine humaine et vétérinaire, mais aussi comme insecticide et acaricide en agriculture. C'est surtout l'abamectine qui est utilisée dans cette dernière indication ; en France elle est commercialisée sous les noms de Vertimec® et Agrimec®. Jusqu'à cette récente publication taiwanaise, il n'y avait pas de cas rapporté d'intoxication aiguë humaine par les abamectines employées en agriculture. Sept des 19 patients de la série étaient comateux et 3 d'entre eux avaient des troubles hémodynamiques, 4 une pneumopathie d'inhalation, après des prises de 15,4 mg/kg d'ivermectine dans un cas, 38,5 à 227,3 mg/kg d'abamectine dans les 6 autres. C'est l'effet GABAergique des avermectines qui explique leur pouvoir antiparasitaire. Il pourrait aussi expliquer les troubles observés chez les intoxiqués de cette série. Il faut toutefois remarquer que les préparations impliquées contenaient aussi des solvants (hexanol, N-méthylpyrrolidone et propylène glycol) en quantités suffisantes pour les produire aussi.

Le **coprin noir d'encre** (*Coprinus atramentarius*) est bien connu pour son effet antabuse. Une équipe polonaise (Kucharz EJ et al., *Eur. J. Int. Med.* 1999 ; 10 : 61) a récemment rapporté deux cas d'hallucinations qui ont duré 2 et 5 heures chez deux adolescents qui en avaient consommé volontairement 30 à 50 specimens dans le but d'obtenir ces effets psychodysléptiques qui semblent mieux connus des jeunes polonais que des mycologues et des toxicologues.

Dans un port méditerranéen 20 dockers déchargent un bateau contenant de la farine de poisson dans des emballages bleus ou noirs. Dans la demi-heure suivant le début du travail, tous les

travailleurs manipulant des sacs bleus se plaignent d'une éruption prurigineuse de tout le corps, d'un prurit et d'une hyperhémie oculaires avec un larmolement et une vision floue. Trois (sur 10) ont, en outre, des troubles digestifs, une toux, une dyspnée et une tachycardie. L'arrêt de l'exposition et l'administration d'antihistaminique les guérissent tous en quelques minutes. Rétrospectivement, l'analyse des farines va montrer que les sacs bleus contenaient 5,1 g/kg d'histamine, les sacs noirs, seulement 0,5 g/kg (Macan et al. *Occup. Med.* 2000 ; 50 : 22 - 24). L'intoxication par l'**histamine** due à l'**inhalation de farine de poisson** a rarement été rapportée, probablement parce que le diagnostic n'est pas évoqué par les observateurs qui diagnostiquent des réactions irritatives ou allergiques.

La comparaison des **expositions professionnelles** au cours du premier trimestre de la grossesse de 100 mères d'enfants porteurs d'une **fente palatine** et de 751 mères d'enfants sans malformation a montré un risque significativement élevé chez les coiffeuses (OR = 5,1 ; 95 % IC = 1,0 - 26) et chez le personnel de maison (OR = 2,8 ; 95 % IC = 1,1 - 7,2). Les nuisances chimiques associées avec un risque élevé étaient : les aldéhydes aliphatiques (OR = 2,1 ; 95 % IC = 0,8 - 5,9), les éthers de glycol (OR = 1,5 ; 95 % IC = 0,9 - 3,3) pour les fentes labiales avec ou sans fente palatine ; les dérivés du plomb (OR = 4,0 ; 95 % IC = 1,3 - 12,2), les biocides (OR = 2,5 ; 95 % IC = 1,0 - 6,0), les médicaments anticancéreux (OR = 5,0 ; 95 % IC = 0,8 - 34,0), le trichloréthylène (OR = 6,7 ; 95 % IC = 0,9 - 49,7) et les acides aliphatiques (OR = 6,0 ; 95 % IC = 1,5 - 22,8) pour les fentes palatines isolées. (Lorente et al., *Scand J Environ Health* 2000 ; 26 : 137 - 145)

La méta-analyse de 92 études épidémiologiques (Ojajävir IA et al. *Occup. Med.* 2000 ; 57 : 316 - 324) a montré un risque de **cancer pancréatique** significativement élevé chez les travailleurs exposés à des **hydrocarbures chlorés** (1,4 ; 95 % IC = 1 - 1,8) ou à des dérivés du **nickel** (1,9 ; 95 % IC = 1,2 - 3,2).

Robert GARNIER



### **40e Congrès de la Société de Toxicologie Clinique**

Organisé en Tunisie avec l'aide de l'Association d'Aide Médicale Urgente de Tunis et avec la participation de la Société Française de Toxicologie Analytique.

**Djerba, Tunisie, du 24 au 27 Mars 2002.**

Thèmes retenus : Pesticides, Solvants, Caustiques, Envenimations, Soumission Chimique, Armes Chimiques.

C'est le premier congrès de Toxicologie Clinique organisé en Tunisie et nous espérons que beaucoup de Toxicologues européens pourront se déplacer pour marquer leur soutien au développement de la spécialité en Afrique du Nord.

Propositions de communication à adresser avant le 31/01/2002 au Pr N. BEN SALAH

Renseignements et formulaires d'inscription :

-Pr Nabil BEN SALAH, Centre d'Assistance Médicale Urgente, 2 rue Raspail, 1008 Montfleury—Tunis—Tunisie

Tel : (00 216) 71 341 665/ 71 335 500

Fax : (00 216) 71 337 000

E-mail : dr.mzhioua@planet.tn

- Mme Saliha BOUSSANDEL, Unité de Toxicologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire, BP 217, 38043 GRENOBLE CEDEX 09.

Tel : ( 00 33) 4 76 76 59 46

Fax : (00 33) 4 76 76 56 70

E-mail : SBoussandel@chu-grenoble.fr

-ou directement à la rubrique « Manifestations » sur le site internet : [www.toxicologie-clinique.org](http://www.toxicologie-clinique.org)

### **AUTRES MANIFESTATIONS :**

**Urgences 2002, 17e journées de la SFUM, Paris, Palais des Congrès porte Maillot-17,18,19 Avril 2002**

Session de toxicologie clinique

Thèmes retenus : **antidotes, végétaux** toxiques

**10e congrès de la SFTA, Martigny (Suisse), Juin 2002**

**Avec la participation de la STC**

**Congrès mondial des toxicologues de médecine légale TIAFT 2002, Paris, Hôtel Méridien Etoile, 81 bd Gouvion Saint Cyr, 27 au 30/08/2002**

### **TOXICOLOGIE HUMAINE DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES**

F. TESTUD, R. GARNIER, B. DELEMOTTE.

2 volumes

Editions ESKA, 12, rue du 4 Septembre, 75002 PARIS.

Tél. : 01.42.86.55.73

Fax : 01.42.60.45.35

Cet ouvrage de synthèse est rédigé par un collectif de Toxicologues Cliniciens et Médecins du Travail dont la compétence et la notoriété ne sont plus à démontrer. Il mérite un accueil très chaleureux de la part de tous ceux qui s'intéressent au sujet ou sont confrontés à cette catégorie de toxiques en milieu professionnel ou dans l'urgence : Toxicologues, Réanimateurs, Urgentistes, Médecins du Travail dans les milieux agricoles et industriels, Chercheurs et Etudiants.

La clarté, l'exhaustivité et les qualités de synthèse de ce traité en deux volumes seront appréciés des plus exigeants.

Le premier tome de 272 pages, dont F. TESTUD et B. DELEMOTTE sont les principaux artisans, comporte quatre parties :

**Principes généraux**, longuement développés (utilisation, techniques d'emploi des produits phytosanitaires, réglementation, évaluation de la prévention et gestion du risque professionnel) ;

Les **Insecticides** font l'objet d'un important chapitre d'une centaine de pages ;

La troisième partie est consacrée aux **Fongicides** et la quatrième aux **Fumigants**.

Le second tome, à paraître, comportera 3 parties : Les Herbicides, Les Raticides et Les Engrais et se terminera par un index général.

Il est certain que ce travail remarquable connaîtra un grand succès au-delà des professionnels concernés par les produits phytosanitaires ; il est assuré de devenir un ouvrage de référence et nous pensons qu'il doit faire partie de la « bibliothèque indispensable » de chacun des membres de notre société.

La Rédaction

**LE Bureau de la Société et la rédaction d'Infotox vous souhaitent une bonne lecture et vous adressent leurs meilleurs vœux pour la nouvelle année.**

**Le prochain numéro d'Infotox paraîtra en MARS 2002.**