
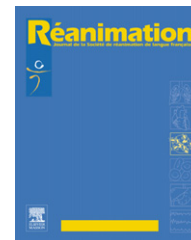




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com



ÉDITORIAL

La toxicologie médicale : état des lieux et perspectives

Medical toxicology: Actual state and prospective

MOT CLÉ

Toxicologie

KEYWORD

Toxicology

La toxicologie médicale a pour point commun l'étude et le traitement chez l'homme des effets toxiques liés à la pénétration dans l'organisme de substances étrangères (xénobiotiques). Cette définition illustre la multiplicité et la complexité de ses différents aspects liés à la variété des toxiques (médicaments, produits chimiques, plantes, venins...), des voies de pénétration, des types d'exposition (aiguë ou chronique), des modalités de l'intoxication (accidentelle ou volontaire), des symptômes qui peuvent concerner tous les organes et toutes les fonctions.

La toxicologie clinique concerne principalement les intoxications, en particulier aiguës, qui sont une cause fréquente d'admission dans les services de réanimation et d'urgences. Au cours des 20 dernières années le « paysage toxicologique » s'est profondément modifié. La nature des toxiques incriminés a évolué en fonction de l'introduction ou de la disparition de substances disponibles sur le marché mais aussi des changements dans les habitudes de prescription médicamenteuse. Les benzodiazépines ont largement supplanté les autres psychotropes. Les intoxications par aspirine ont pratiquement disparu au profit du paracétamol. Parmi les médicaments cardiotropes, les intoxications digitales, surtout aiguës, sont devenues rares, alors que celles dues aux antiarythmiques (stabilisateurs de membrane et inhibiteurs calciques) sont plus fréquentes et revêtent une gravité particulière.

Sur le plan clinique, l'identification des « toxidromes » et des critères de gravité a été un élément essentiel dans l'amélioration de l'approche diagnostique et de la stratégie thérapeutique des intoxications.

L'analyse toxicologique avec le développement de méthodes analytiques de plus en plus spécifiques et sensibles a été une contribution fondamentale. En effet, une meilleure connaissance de la toxicocinétique et de la toxicodynamie a permis de mieux comprendre les mécanismes de toxicité, d'évaluer de manière plus rationnelle les traitements et de modifier les « habitudes » thérapeutiques. Ainsi, l'intérêt des techniques de décontamination digestive (lavage gastrique, dose unique de charbon activé) a été réévalué. Les recommandations émises par différentes sociétés (American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, Société de réanimation de langue française) ont fortement limité leurs indications. Ainsi, le lavage gastrique et le charbon activé à dose unique, qui étaient souvent pratiqués de manière systématique, n'ont plus que des indications exceptionnelles. Il y a une vingtaine d'années, les techniques visant à augmenter l'élimination des toxiques (diurèse forcée et/ou alcaline, hémodyalyse, hémofiltration, hémoperfusion...) étaient préconisées dans de nombreuses intoxications. Une approche plus rationnelle basée sur des paramètres cinétiques et dynamiques a montré qu'elles étaient dans la plupart des cas inutiles, leurs indications potentielles se limitant à quelques toxiques particuliers : aspirine et phénobarbital pour la diurèse alcaline, méthanol, éthylène glycol, lithium pour l'hémodyalyse. En revanche, les traitements antidotiques ont pris une place de plus en plus importante. Leurs indications, basées elles aussi sur des critères dynamiques et cinétiques, ont été mieux définies. Ainsi, par exemple, les fragments FAB antidigoxine, la N-acétylcystéine, l'hydroxocobalamine, le fomépizole, la pralidoxime ont nettement modifié le pronostic des

intoxications par les digitaliques, le paracétamol, le cyanure, les alcools et glycols, les insecticides organophosphorés.

Cependant, le traitement symptomatique, qui a permis de diminuer fortement la mortalité des intoxications, est toujours prioritaire et est souvent le seul indiqué. Les techniques de suppléance des défaillances d'organes permettent dans de nombreux cas de passer le cap critique lié à la présence du toxique dans l'organisme. Les exemples plus récents sont la circulation extracorporelle avec oxygénateur à membrane dans les défaillances cardiocirculatoires et le Mars dans les défaillances hépatiques d'origine toxique.

Certains progrès récents dans la compréhension des mécanismes de toxicité permettent d'envisager dans l'avenir une approche non plus systématique d'un type d'intoxication, mais une approche individualisée tenant compte de la relation dose-toxicité et des groupes à risques accrus ou spécifiques présentant soit des différences du point de vue métabolisation soit des défaillances d'organes : enfants, personnes âgées, défaillances rénales ou hépatiques. . . Le développement actuel de la toxicogénétique permet d'expliquer de plus en plus certaines variations de toxicité observées pour des doses identiques.

Les aspects très variés de la toxicologie médicale expliquent en partie qu'elle n'a pas été individualisée en tant que discipline ou spécialité, ce qui est aussi le cas dans la plupart des autres pays. Elle constitue plutôt un domaine d'activité et d'intérêt qui est pluridisciplinaire et concerne de nombreuses spécialités aussi bien médicales (réanimation, médecine d'urgence, médecine du travail, médecine légale. . .) que non médicales (pharmacie, biologie. . .). Il existe néanmoins un besoin de formation

générale et d'expertise dans les différents domaines. Une formation générale est actuellement assurée dans le cadre d'un diplôme interuniversitaire de toxicologie médicale comportant trois options : urgences toxicologiques, toxicologie industrielle et environnementale, pharmacovigilance. L'acquisition d'une expertise n'est pas structurée et se fait essentiellement par la formation continue (séminaires, congrès dont deux congrès internationaux de toxicologie médicale) et la recherche. C'est la recherche en toxicologie clinique qui a permis d'optimiser la prise en charge des intoxications aiguës. Néanmoins, elle se heurte à plusieurs difficultés : motivation parfois peu importante des autres partenaires indispensables, difficultés de financement de la part des industriels souvent peu enclins à soutenir des études sur la toxicité de leurs produits chez l'homme, difficultés de mettre en place des études multicentriques pourtant indispensables pour certaines intoxications rares, difficultés pour développer la recherche sur des antidotes qui n'auront, vue la rareté de certaines intoxications, pas de réel débouché commercial. Il reste à espérer que d'autres domaines de la toxicologie plus médiatiques, tel l'environnement, n'occulteront pas la nécessité d'une recherche en toxicologie clinique.

A. Jaeger

Hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg cedex, France

Adresse e-mail : albert.jaeger@chru-strasbourg.fr

21 août 2009

25 août 2009

Disponible sur Internet le 17 septembre 2009