

PRÉPA PHARMA

RÉUSSIR L'INTERNAT DE PHARMACIE

EN 265 CARTES MENTALES

RIMA CHATILA

N°1
pour la
préparation
à l'internat en
pharmacie

+ EN LIGNE

OFFERT

Fiches de méthodologie

deboeck **B**
SUPÉRIEUR

PRÉPA PHARMA

**RÉUSSIR L'INTERNAT
DE PHARMACIE**

EN 265 CARTES MENTALES

Collection Prépa Pharma

Bianchi V., El Anbassi S., Médicaments, 3^e éd.

Bianchi V., El Anbassi S., Duployez C., Bactériologie – Virologie, 2^e éd.

Bourguignon A., Geay A., Godard V., Mathias M., Tuloup V., Cas cliniques en Infectiologie

Casenaz A., Bouabdallah L., Rochat J., Rambure M., Cas cliniques en Biochimie

Coquisart C., Dumet M., Derhy J., Chevalier B., S'entraîner aux cas cliniques

Dulac M., Sanandedji E., Zimmer L., Biochimie, 2^e éd.

Dulac M., Sanandedji E., Zimmer L., Cardiologie – Neurologie

Duployez N., Hématologie, 3^e éd.

Grzych G., Duployez C., Exercices : Méthodologie, 2^e éd.

Grzych G., Génétique et Biologie Moléculaire, 2^e éd.

Habouzit M., Cas cliniques en cardiologie et neurologie

Landrieu V., Loison A., Monchy C., Cas cliniques en Pharmacologie Toxicologie

Landrieu V., Mercier A., Benkhelil R., Cas cliniques en Hématologie Immunologie

Le Glass E., Clichet V., Dumont G., S'entraîner aux exercices, 2^e éd.

Menu E., Mehring M., Toxicologie, 2^e éd.

Valeix N., Parasitologie – Mycologie, 3^e éd.

PRÉPA PHARMA

**RÉUSSIR L'INTERNAT
DE PHARMACIE**

EN 265 CARTES MENTALES

RIMA CHATILA

Pour toute information sur notre fonds et les nouveautés dans votre domaine de spécialisation,
consultez notre site web : www.deboecksuperieur.com

© De Boeck Supérieur s.a., 2023
Rue du Bosquet, 7 – B-1348 Louvain-la-Neuve

Tous droits réservés pour tous pays.

Il est interdit, sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, de reproduire (notamment par photocopie) partiellement ou totalement le présent ouvrage, de le stocker dans une banque de données ou de le communiquer au public, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit.

Dépôt légal :

Bibliothèque nationale, Paris : avril 2023

Bibliothèque Royale de Belgique, Bruxelles : 2023/13647/073

ISBN : 978-2-8073-4544-7

Remerciements

Pour leur implication dans la réalisation de cet ouvrage et leur précieuse relecture, je tiens à remercier :

- **Dr. PASQUIER Christophe**, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier – Service de Virologie, CHU de Toulouse, relecteur de la partie «Virologie» ;
- **Dr. MASSIP Clémence**, Maître de Conférence des Universités et Praticien Hospitalier – Service de Bactériologie, CHU de Toulouse, relectrice de la partie «Bactériologie» ;
- **Dr. FLOCH Pauline**, Maître de Conférence des Universités et Praticien Hospitalier – Service de Bactériologie, CHU de Toulouse, relectrice de la partie «Bactériologie» ;
- **Dr. CARLÉ Caroline**, Pharmacienne Biologiste – Services d’Immunologie et de Biologie Cellulaire, CHU de Toulouse, relectrice de la partie «Immunologie – auto-immunité» ;
- **Dr. TROUCHE-ESTIVAL Benjamin**, Pharmacien Biologiste – CHU de Toulouse, relecteur de la partie «Immunologie – allergologie» ;
- **Dr. CHATILA Mohamad**, Praticien Hospitalier – Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Léon Binet, relecteur de la partie «Cardiologie».

Merci également à Frédérique DUBOIS (Praticien Hospitalier – Service d’Hématologie, CHU de Toulouse) pour ses conseils concernant la partie «Hématologie» ainsi que Léonor NOGUEIRA (Maître de Conférence des Universités et Praticien Hospitalier – Service de Biologie Cellulaire, CHU de Toulouse) pour ses conseils concernant la partie «Neurologie» (Alzheimer).

Pour leur soutien indéfectible, je remercie également : ma très chère famille, mes proches et amis (Morgane, Fatma, Sisi, Jess, Max, Anne-Marie, Yoël, Laure, Lydia, Nico, Benji, Houda), ainsi que les deux lumières qui m’animent au quotidien. Merci pour la joie que vous apportez dans ma vie.

Je remercie également l’ensemble de l’équipe d’édition pour la confiance qu’ils m’ont accordée tout au long de la rédaction de ce projet.

Retrouvez
les Fiches de méthodologie des cas
cliniques sur notre site :

**[www.deboecksuperieur.com/
site/345447](http://www.deboecksuperieur.com/site/345447)**



Sommaire

Abréviations	9	Otite Moyenne Aiguë (OMA) purulente	58	Caractéristiques de <i>Shigella spp.</i>	103
SECTION III		Sinusite aiguë purulente.....	59	Caractéristiques de <i>Staphylococcus aureus</i>	104
Toxicologie	15	Épiglottite aiguë	60	Caractéristiques de <i>Streptococcus agalactiae</i>	105
Intoxication aiguë à l'éthanol : ivresse alcoolique.....	17	Rhinopharyngite aiguë.....	61	Caractéristiques de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	106
Intoxication chronique à l'éthanol	18	Bronchiolite.....	62	Caractéristiques de <i>Streptococcus pyogenes</i>	107
Toxicologie du méthanol	19	Exacerbation Aiguë de Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (EABPCO).....	63	Caractéristiques de <i>Treponema pallidum subsp. pallidum</i>	108
Toxicologie de l'éthylène glycol.....	20	Pneumonie Aiguë Communautaire (PAC) (partie I).....	64	Caractéristiques du <i>Cytomegalovirus</i> (CMV).....	109
Toxicologie des éthers de glycol.....	21	Pneumonie Aiguë Communautaire (PAC) (partie II).....	65	Caractéristiques des <i>Enterovirus</i>	110
Toxicologie du benzène.....	22	Grippe.....	66	Caractéristiques des <i>Papillomavirus</i> (HPV).....	111
Toxicologie des homologues supérieurs du benzène (toluène, xylène).....	23	Tuberculose.....	67	Caractéristiques du <i>Rotavirus</i>	112
Toxicologie des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPS).....	24	Infection Sexuellement Transmissible à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	68	Caractéristiques du virus grippal.....	113
Toxicologie des solvants chlorés aliphatiques	25	Infection Sexuellement Transmissible à <i>Chlamydia trachomatis</i>	69	Caractéristiques du Virus de l'Hépatite A (VHA).....	114
Toxicologie des dioxines	26	Syphilis.....	70	Caractéristiques du Virus de l'Hépatite B (VHB).....	115
Toxicologie des organophosphorés (OP)	27	Infection Sexuellement Transmissible à HPV.....	71	Caractéristiques du Virus de l'Hépatite C (VHC).....	116
Toxicologie des carbamates	28	Infection Sexuellement Transmissible à HSV.....	72	Caractéristiques du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).....	117
Intoxication au monoxyde de carbone (CO)	29	Infection Sexuellement Transmissible à HSV.....	73	Caractéristiques des virus HSV-1 et HSV-2	118
Toxicologie du plomb (partie I).....	30	Infection par le VIH (partie I).....	74	Caractéristiques du virus de la rubéole	119
Toxicologie du plomb (partie II).....	31	Infection par le VIH (partie II).....	74	Modalités de réalisation des prélèvements bactériologiques ..	120
Agents méthémoglobinisants.....	32	Grossesse et infections urinaires.....	75	Caractéristiques des différents vaccins	121
Toxicologie des radioéléments	33	Grossesse et listériose	76	SECTION IV	
Toxicomanies : opiacés.....	34	Grossesse et <i>Streptococcus agalactiae</i>	77	Parasitologie - Mycologie	123
Toxicomanies : acide lysergique diéthylamide (LSD).....	35	Grossesse et syphilis	78	Entamoebiose intestinale.....	125
Toxicomanies : cocaïne.....	36	Grossesse et CMV	79	Entamoebiose viscérale.....	126
Toxicomanies : amphétamines	37	Grossesse et HSV	80	Giardiose.....	127
Toxicomanies : cannabis.....	38	Grossesse et rubéole.....	81	Trichomonose urogénitale.....	128
SECTION IV		Grossesse et VHB.....	82	Accès palustre simple à <i>Plasmodium spp.</i>	129
Bactériologie - Virologie	39	Grossesse et VIH.....	83	Accès palustre grave à <i>Plasmodium falciparum</i>	130
Méningites bactériennes purulentes	41	Hépatite A.....	84	Toxoplasmose acquise de l'immunocompétent	131
Méningites virales.....	42	Hépatite B.....	85	Toxoplasmose de l'immunodéprimé	132
Méningite tuberculeuse à <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	43	Marqueurs de l'infection à VHB	86	Toxoplasmose congénitale	133
Encéphalites virales.....	44	Hépatite C	87	Leishmaniose cutanée à <i>Leishmania infantum</i>	134
Méningo-encéphalite à <i>Listeria monocytogenes</i>	45	Hépatite D	88	Leishmaniose viscérale à <i>Leishmania infantum</i>	135
Bactériémies.....	46	Hépatite E.....	89	Fasciolose à <i>Fasciola hepatica</i> (distomatose hépatique).....	136
Endocardites	47	Caractéristiques de <i>Campylobacter jejuni</i>	90	Schistosomose à <i>Schistosoma mansoni</i>	137
Infections urinaires communautaires (partie I)	48	Caractéristiques de <i>Chlamydia trachomatis</i>	91	Téniasis à <i>Tænia saginata</i>	138
Infections urinaires communautaires (partie II)	49	Caractéristiques de <i>Clostridioides difficile</i>	92	Échinococcose à <i>Echinococcus granulosus</i>	139
Prostatite aiguë.....	50	Caractéristiques d' <i>Escherichia coli</i>	93	Oxyurose	140
Diarrhées infectieuses (partie I).....	51	Caractéristiques de <i>Haemophilus influenzae</i>	94	Anguillulose ou strongyloïdose	141
Diarrhées infectieuses (partie II).....	52	Caractéristiques de <i>Helicobacter pylori</i>	95	Anguillulose maligne disséminée.....	142
Infection à <i>Helicobacter pylori</i>	53	Caractéristiques de <i>Legionella pneumophila</i>	96	Candidoses superficielles : candidose génitale	143
Infection à <i>Clostridioides difficile</i>	54	Caractéristiques de <i>Listeria monocytogenes</i>	97	Candidoses superficielles : candidoses cutanées et onychomycoses.....	144
Syndrôme Hémolytique et Urémique Typique (SHU)	55	Caractéristiques de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	98	Candidoses superficielles : candidoses oropharyngées.....	145
Toxi-infection alimentaire collective (TIAC).....	56	Caractéristiques de <i>Neisseria meningitidis</i>	99	Candidoses invasives.....	146
Angine érythémateuse et érythémato-pultacée	57	Caractéristiques de <i>Neisseria meningitidis</i>	100	Infection à <i>Cryptococcus neoformans</i>	147
		Caractéristiques de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	101		
		Caractéristiques de <i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>	102		

Abréviations

⁵¹Cr: Chrome 51 ;

5-FC: 5-fluorocytosine ;

5-HT: Sérotonine ;

6-MAM: 6-Monoacétylmorphine ;

⁹⁹Tc: Technétium 99 ;

AAD: Antiviraux d'action direct ;

AAE: Alvéolite allergique extrinsèque ;

AAG: Asthme aigu grave ;

AAN: Anticorps antinucléaires ;

ABL: Abelson ;

ABPA: Aspergillose bronchopulmonaire allergique ;

ABVD: Doxorubicine, Bléomycine, Vinblastine, Dacarbazine ;

Ac: Anticorps ;

ACC: Anticoagulant circulant ;

ACCP (synonyme ACPA): Anticorps anti-peptides cycliques citrullinés ;

Ach: Acétylcholine ;

ACPA (synonyme ACCP): «*Anti-Citrullinated Protein Antibody*» ;

ACT: «*Asthma Control Test*» ou Test de Contrôle de l'Asthme ;

ACTH: Hormone adrénocorticotrope ;

ADA: Adénosine désaminase ;

ADAMTS-13: «*A Disintegrin And Metalloproteinase with Thrombospondin type I repeats-13*» ;

ADCC: «*Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity*» = Cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps ;

ADH (enzyme): Alcool déshydrogénase ;

ADH (hormone): Hormone antidiurétique ;

ADN: Acide désoxyribonucléique ;

ADNccc: «*Covalently closed circular DNA*» ;

ADNdb: ADN double brin ;

AEG: Altération de l'état général ;

AES: Accident d'exposition au sang ;

Ag: Antigène ;

AGPI: Acides gras poly-insaturés ;

AHAI: Anémie hémolytique auto-immune ;

AhR: Récepteur d'Aryl hydrocarbure ;

AINS: Anti-inflammatoire non stéroïdien ;

AIT: Accident ischémique transitoire ;

ALA: Acide δ -aminolévulinique déshydratase ;

ALAT: Alanine aminotransférase ;

ALD: Affection longue durée ;

ALDH: Aldéhyde déshydrogénase ;

AMM: Autorisation de mise sur le marché ;

ANC: Acide nalidixique + colistine ;

ANCA: Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles ;

ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ;

ANSM: Agence nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé ;

Anticorps anti-Sm: Anti-Smith ;

Anticorps anti-SSA/Ro: «*Anti-Sjögren's-Syndrome related antigen A*» ;

Anticorps anti-SSB/La: «*Anti-Sjögren's-Syndrome related antigen B*» ;

Anticorps anti-TPO: Antithyroperoxydase ;

AOMI: Artérite oblitérante des membres inférieurs ;

APCC: Aspergillose pulmonaire chronique cavitaires ;

APCF: Aspergillose pulmonaire chronique fibrosante ;

APCN: Aspergillose pulmonaire chronique nécrosante ;

API: Aspergillose pulmonaire invasive ;

ApoA-I: Apolipoprotéine A-I ;

ApoB: Apolipoprotéine B ;

ApoC-II: Apolipoprotéine C-II ;

ApoC-III: Apolipoprotéine C-III ;

ApoE: Apolipoprotéine E ;

APP: «*Amyloid beta Precursor Protein*» ;

ARA2: Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ;

ARN: Acide ribonucléique ;

ARNm: Acide ribonucléique messenger ;

ARNT: «*AhR Nuclear Translocator*» ;

ARS: Agence Régionale de la Santé ;

ARV: Antirétroviraux ;

ASAT: Aspartate aminotransférase ;

ASCUS: «*Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance*» ;

ATB: Antibiotique ;

ATBG: AntibioGramme ;

ATCD: Antécédents ;

ATIII: Antithrombine III ;

ATP: Adénosine triphosphate ;

ATRA: Acide tout-trans rétinolique ;

ATS: Antithyroïdien de synthèse ;

ATU: Autorisation temporaire d'utilisation ;

AUC: «*Area Under the Curve*» = aire sous la courbe ;

AVC: Accident vasculaire cérébral ;

AVK: Antivitamine K ;

AXA: Activité anti-Xa ;

A β 1-40: Peptide beta-amyloïde 1-40 ;

A β 1-42: Peptide beta-amyloïde 1-42 ;

B[a]P: Benzo[a]pyrène ;

BAAR: Bacille Acido-Alcool-Résistant ;

BAL[®]: «*British Anti-Lewisite*» ou dimercaprol ;

BCG: Bacille de Calmette et Guérin ;

BCP: Bromocrésol pourpre ;

BCR: «*B-Cell Receptor*» ;

BCYE: «*Buffered Charcoal Yeast Extract*» ;

BDCA: β 2-agoniste de courte durée d'action ;
BDLA: β 2-agoniste de longue durée d'action ;
BEACOPP: Bléomycine – Etoposide – Doxorubicine – Cyclophosphamide – Vincristine – Procarbazine – Prednisone ;
BEH: Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire ;
BGN: Bacille à Gram Négatif ;
BHE: Barrière hémato-encéphalique ;
BK: Bacille de Koch ;
BLSE: β -lactamase à spectre étendu ;
BLyS: « *B-Lymphocyte Stimulator* » ;
BNP: « *Brain Natriuretic Peptide* » ou peptide natriurétique de type B ;
BOM: Biopsie ostéomédullaire ;
BPCO: Bronchopneumopathie chronique obstructive ;
BTK: « *Bruton's Tyrosine Kinase* » ;
C1G: Céphalosporine de 1^{re} génération ;
C2G: Céphalosporine de 2^e génération ;
C3G: Céphalosporine de 3^e génération ;
C4G: Céphalosporine de 4^e génération ;
CAM: Complexe d'attaque membranaire ;
CAR-T Cell: « *Chimeric Antigen Receptor T-cell* » ;
CASR: « *Calcium Sensing Receptor* » ;
CB1: « *Cannabinoid receptor type 1* » ;
CB2: « *Cannabinoid receptor type 2* » ;
CBG: Cannabigérol ;
CBN: Cannabinol ;
CCFA: Cyclosérine – Céfoxitine – Fructose Agar ;
CCMH: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ;
CCP: Concentré de complexe prothrombique ;
CDT: « *Carbohydrate Deficient Transferrin* » = transferrine désialylée ;
CDT (toxine): « *Cytolethal Distending Toxin* » ;
CEC: Circulation extracorporelle ;
CECOS: Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme Humain ;
CGA: Concentré de granulocytes d'aphérèse ;
CGR: Concentrés de Globules Rouges ;

CGRA: Concentré de globules rouges d'aphérèse ;
CGRP: « *Calcitonin Gene-Related Peptide* » ;
CHC: Carcinome hépatocellulaire ;
CHOP: Cyclophosphamide – Hydroxydoxorubicine – Vincristine – Prednisone ;
CI: Contre-indication ;
CIN: Néoplasie Intraépithéliale Cervicale ;
CIVD: Coagulation intravasculaire disséminée ;
Classification FAB: Franco-américano-britannique ;
CLED: « *Cystine Lactose Electrolyte Deficient* » ;
CLIA: Immunoanalyse par chimiluminescence ;
CLU: Cortisol libre urinaire ;
CMH: Complexe majeur d'histocompatibilité ;
CMI: Concentration minimale inhibitrice ;
CMIA: Dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence ;
CMRR: Centre Mémoire de Ressources et de Recherche ;
CNO: Compléments nutritionnels oraux ;
CNR: Centre National de Référence ;
CNRMA: Centre National de Référence des Mycoses invasives et Antifongiques ;
CO: Monoxyde de carbone ;
CPA: Concentré de Plaquettes d'Aphérèse ;
CPAP: Chimio prophylaxie antipalustre ;
CPG-FID: Chromatographie en phase gazeuse + détecteur à ionisation de flamme ;
CPG-SM: Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse ;
CPK: Créatine phosphokinase ;
CPRE: Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique ;
CRH: « *Corticotropin-Releasing-Hormone* » ou corticolibérine ;
CRP: « *C-Reactive Protein* » ou Protéine C-Réactive ;
CSH: Cellule souche hématopoïétique ;
CSI: Corticoïdes inhalés ;
CST (ou CS-Tf): Coefficient de saturation de la transferrine ;
CT: Cholestérol total ;
CTA: Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine ;

CTF: Capacité totale de fixation de la transferrine ;
CTx: Télopeptide C-terminal du collagène de type I ;
CV: Charge virale ;
CVO: Crise vaso-occlusive ;
CYP450: Cytochrome P450 ;
DA: Dopamine ;
DAF: « *Decay-Accelerating Factor* » ;
Dara-Rd: Daratumumab – Lénalidomide – Dexaméthasone ;
Dara-VMP: Daratumumab – Bortézomib – Melphalan – Prednisone ;
DAS28: « *Disease Activity Score-28* » ;
DAT: « *Dopamine Transporter* » ;
DDASS: Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales ;
DEC: Déshydratation extracellulaire ;
DEP: Débit expiratoire de pointe ;
DFG: Débit de filtration glomérulaire ;
DHR: Dihydrorhodamine ;
DIC: Déshydratation intracellulaire ;
DICS: Déficit Immunitaire Combiné Sévère ;
DICV: Déficit Immunitaire Commun Variable ;
DLFT: Dégénérescences lobaires fronto-temporales ;
DMO: Densité minérale osseuse ;
DMSA: Acide 2,3-dimercaptosuccinique ;
DMT1: « *Divalent Metal-Transporter 1* » ;
DPP-4: Dipeptidyl-peptidase 4 ;
DRESS: « *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms* » = syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ;
DT1: Diabète de type 1 ;
DT2: Diabète de type 2 ;
DTP: Diphtérie – Tétanos – Poliomyélite ;
EABPCO: Exacerbation aiguë de broncho-pneumopathie obstructive ;
EAL: Exploration des anomalies lipidiques ;
EBNA: « *Epstein-Barr virus Nuclear Antigen* » ;
EBV: Epstein-Barr Virus ;
ECBC: Examen cyto bactériologique des crachats ;
ECBU: Examen cyto bactériologique des urines ;

ECG : Electrocardiogramme ;
EDTA : Acide éthylène diamine tétra acétique ;
EEG : Electroencéphalogramme ;
EER : Epuration extra-rénale ;
EFR : Exploration fonctionnelle respiratoire ;
EFS : Etablissement Français du Sang ;
EHEC : *E. coli* entérohémorragique ;
EI : Effet indésirable ;
EIA : « *Enzyme Immunoassay* » ;
EIEC : *E. coli* entéro-invasif ;
EIR : Effet indésirable receveur ;
ELISA : « *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* » ;
EMA : Eosine-5'-Maléimide ;
EMIT : « *Enzyme Multiplied Immunoassay Technique* » ;
ENA : « *Extractable Nuclear Antigens* » ;
EPEC : *E. coli* entéropathogène ;
EPO : Erythropoïétine ;
EPS : Examen parasitologique des selles ;
ESC : Société Européenne de Cardiologie ;
ETEC : *E. coli* entérotoxigène ;
ETO : Echographie transoesophagienne ;
ETP : Education thérapeutique du patient ;
ETT : Echocardiographie transthoracique ;
F : Femme ;
FAN : Facteur atrial natriurétique ;
FCU : Frottis cervico-utérin ;
FE : Femme enceinte ;
FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche ;
FISH : « *Fluorescent In Situ Hybridization* » ;
FIV : Fibrinolyse intraveineuse ;
FOGD : Fibroscopie oeso-gastro-duodénale ;
FPIA : « *Fluorescence Polarization ImmunoAssay* » ;
FQ : Fluoroquinolone ;
FQAP : Fluoroquinolone antipneumococcique ;
FR : Facteur de risque ;
FRAX® : « *Fracture Risk Assessment Tool* » ;
FY : Système Duffy ;
G30 : Glucose 30 % ;
G6PD : Glucose-6-phosphate déshydrogénase ;
G-CSF : « *Granulocyte-Colony Stimulating Factor* » ;
GDH : Glutamate Déshydrogénase ;
GLP-1 : « *Glucagon-Like Peptide 1* » ;
GMNT : Goitre multinodulaire toxique ;
GMRP : Glomérulonéphrite rapidement progressive ;
GPI : Glycosylphosphatidylinositol ;
GR : Globule rouge ;
GSH : Glutathion ;
GVH : Réaction du greffon contre l'hôte ;
H : Homme ;
HACCEK : *Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Capnocytophaga spp.*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* ;
HAI : Hémagglutination indirecte ;
HAP : Hydrocarbures aromatiques polycycliques ;
HAS : Haute Autorité de Santé ;
Hb : Hémoglobine ;
HbCO : Carboxyhémoglobine ;
HBP : Hypertrophie bénigne de la prostate ;
HBPM : Héparine de bas poids moléculaire ;
hCG : Gonadotrophine chorionique humaine ;
HDL : « *High Density Lipoprotein* » ;
HDLc : Cholestérol lié aux HDL ;
HEC : Hyperhydratation extracellulaire ;
HES : Hématéine-Eosine-Safran ;
HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale ;
HGPRT : Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase ;
HIC : Hyperhydratation intracellulaire ;
HLA : « *Human Leukocyte Antigen* » ;
HMG-CoA : HydroxyMéthylGlutaryl-Coa ;
HNF : Héparine non fractionnée ;
HPA : « *Human Platelet Antigen* » ;
HPLC : Chromatographie liquide à haute performance ;
HPN : Hémoglobinurie paroxystique nocturne ;
HPV-LR : « *Low-Risk HPV* » ;
HPV-HR : « *High-Risk HPV* » = HPV à haut risque oncogène ;
HRP2 : « *Histidine-Rich Protein 2* » ;
HSH : Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes ;
HSIL : « *High grade Squamous Intra-epithelial Lesion* » ;
HSP-90 : « *Heat Shock Protein 90* » ;
HTA : Hypertension artérielle ;
HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire ;
Hte : Hématocrite ;
HTG : Hypertriglycéridémie ;
HTIC : Hypertension intra-crânienne ;
HTLV-1 : « *Human T-Lymphotropic Virus* » ;
IAA : Anticorps anti-insuline ;
IBL : Inhibiteur de β -lactamase ;
IC : Insuffisance cardiaque ;
ICA : « *Islet Cell Antibody* », anticorps anti-îlots de Langerhans ;
ICD : Infection à *Clostridioides difficile* ;
ICHD-3 : « *International Classification of Headache Disorders-3* » ;
ICOMT : Inhibiteur de la Catéchol-O-Méthyl Transférase ;
ICP : Intervention coronarienne percutanée ;
ID : Immunodéprimé ;
IDL : « *Intermediate Density Lipoprotein* » ;
IDM : Infarctus du myocarde ;
IDR : Intradermoréaction ;
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion ;
IFI : Immunofluorescence indirecte ;
IFN : Interféron ;
IgIV : Immunoglobulines intraveineuses ;
IGRA : « *Interferon Gamma Release Assay* » = test de libération de l'interféron gamma ;
IHC : Insuffisance hépatocellulaire ;
IL : Interleukine ;
IM : Intramusculaire ;
IMAO : Inhibiteur de Monoamine Oxydase ;
IMC : Indice de masse corporelle ;
IMG : Interruption médicale de grossesse ;
INCa : Institut National du Cancer ;
INI : Inhibiteur de l'intégrase du VIH ;
INNTI : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH ;
INR : « *International Normalized Ratio* » ;

INTI: Inhibiteur nucléosidique/nucléotidique de la transcriptase inverse du VIH;
IOTF: « *International Obesity Task Force* »;
IP proximale: Interphalangienne proximale;
IP/r: Inhibiteur de la protéase du VIH potentialisé par le ritonavir;
IPP: Inhibiteur de pompe à protons;
IPSS-R: « *Revised International Prognostic Scoring System* »;
IR: Insuffisance rénale;
IRA: Insuffisance rénale aiguë;
IRAF: Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle;
IRC: Insuffisance rénale chronique;
IRES: « *Internal Ribosome Entry Site* »;
IRM: Imagerie par résonance magnétique;
IS: Insuffisance surrénale;
ISA: Insuffisance surrénale aiguë;
ISAGA: « *Immunosorbent Agglutination Assay* »
ISI (hémostase): Indice de Sensibilité International de la thromboplastine;
ISI (LCR): Index de synthèse intrathécale;
ISL: Insuffisance surrénale lente;
ISLA: Infection spontanée du liquide d'ascite;
IST: Infection sexuellement transmissible;
ITA: Immunothérapie allergique;
ITK: Inhibiteur de Tyrosine Kinase;
ITL: Infection tuberculeuse latente;
IU: Infection urinaire;
IV: Intraveineux;
IVL: Perfusion IV lente;
JAK: Janus Kinase;
JK: Système Kidd;
KDIGO: « *Kidney Disease: Improving Global Outcome* »;
KHPM: Kininogène de haut poids moléculaire;
LA: Leucémie aiguë;
LADA: « *Latent Autoimmune Diabetes in Adults* »;
LAL: Leucémie aiguë lymphoblastique;
LAM: Leucémie aiguë myéloblastique;
LAMP: « *Loop-mediated isothermal Amplification* »;
LAT: « *Latency-Associated Transcript* »;

LB: Lymphocyte B;
LBA: Liquide broncho-alvéolaire;
LCR: Liquide céphalorachidien;
LDH: Lactate déshydrogénase;
LDL: « *Low Density Lipoprotein* »;
LDLc: Cholestérol lié aux LDL;
LDL-R: Récepteur des LDL;
L-DOPA: Lévodopa;
LE: Système Lewis;
LES: Lupus érythémateux systémique;
LGV: Lymphogranulomatose vénérienne;
LLC: Leucémie lymphoïde chronique;
LLO: Listériolyse O;
LMC: Leucémie myéloïde chronique;
LMNH: Lymphome malin non hodgkinien;
LOS: Lipo-oligosaccharide;
LP: Libération prolongée;
Lp(a): Lipoprotéine (a);
LPS: Lipopolysaccharide;
LSD: Acide lysergique diéthylamide;
LSIL: « *Low grade Squamous Intra-epithelial Lesion* »;
LT: Lymphocyte T;
M3G: Morphine-3-Glucuronide;
M6G: Morphine-6-Glucuronide;
MAI: Maladie auto-immune;
MAIPA: « *Monoclonal Antibody-specific Immobilization of Platelet Antigens* »;
MALT: « *Mucosa-Associated Lymphoid Tissue* »;
MAO: Monoamine Oxydase;
MAPA: Mesure ambulatoire de la pression artérielle;
MAT: Microangiopathie thrombotique;
MCP: Métacarpophalangienne;
MCPS: Mélange de Concentrés Plaquettaires Standards;
MDMA: 3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine;
MDR-TB: « *Multidrug-resistant Tuberculosis* » = Tuberculose multirésistante;
MDS: Médicament dérivé du sang;
MetHb: Méthémoglobine;

MFIU: Mort Fœtale *In Utero*;
MGG: May-Grünwald Giemsa;
MGUS: « *Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance* » = Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI);
MIF: Merthiolate – Iode – Formol;
MIRL: « *Membrane Inhibitor of Reactive Lysis* »;
MLPA: « *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification* »;
MMSE: « *Mini Mental State Examination* »;
MNI: Mononucléose infectieuse;
MO: Moelle osseuse;
MPO: Myéloperoxydase;
MRC: Maladie rénale chronique;
MTP: Métatarsophalangienne;
MTX: Méthotrexate;
MYH9: « *Myosin Heavy Chain 9* »;
N+V: Nausées + vomissements;
NAD: Nicotinamide adénine dinucléotide;
NADP: Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate;
NASH: Stéatose hépatique non alcoolique;
NBT: Nitrobleu de tétrazolium;
NET: « *Norepinephrine Transporter* » = transporteur de la noradrénaline;
NFS: Numération Formule Sanguine;
NGA: Néphropathies glomérulaires aiguës;
NGS: « *Next Generation Sequencing* » = séquençage à haut débit;
NIA: Néphrites interstitielles aiguës;
NK: « *Natural Killer* »;
NNN: Novy – MacNeal – Nicolle;
NO: Monoxyde d'azote;
NTA: Nécrose tubulaire aiguë;
NTx: Télopeptide N-terminal du collagène de type I;
NT-proBNP: Fragment amino-terminal du propeptide natriurétique de type B;
NVA: Néphropathies vasculaires aiguës;
OAP: Œdème aigu du poumon;
OAT: « *Osteoclast Activating Factor* »;

OMA : Otite moyenne aiguë ;
OMI : Œdème des membres inférieurs ;
OMS : Organisation Mondiale de la Santé ;
OP : Organophosphorés ;
Op'DDD : Mitotane ;
ORL : Oto-rhino-laryngologie ;
P1NP : Propeptide N-terminal du procollagène de type 1 ;
PA : Pression artérielle ;
PAA : Poliomyélite antérieure aiguë ;
PAC : Pneumonie aiguë communautaire ;
PAD : Pression artérielle diastolique ;
PADH : « *Post-Artesunate Delayed Hemolysis* » = Hémolysé retardée post-artésunate ;
PAF : « *Platelet Activating Factor* » ;
PAI : Projet d'accueil individualisé ;
PAIR : Ponction – Aspiration – Injection – Réaspiration ;
PAL : Phosphatase alcaline ;
PAR : Polyarthrite rhumatoïde ;
PAS (cardiologie) : Pression artérielle systolique ;
PAS (coloration) : Acide périodique de Schiff ;
Pb : Plomb ;
PBH : Ponction-biopsie hépatique ;
PC : Protéine C ;
PCDD : Polychlorodibenzo-p-dioxines ;
PCDF : Polychlorodibenzo-furanes ;
PCR : « *Polymerase Chain Reaction* » ;
PCSK9 : Proprotéine Convertase Subtilisine/Kexine de type 9 ;
PCT : Procalcitonine ;
PDGFR : « *Platelet-Derived Growth Factor Receptor* » ;
PEG-ADA : Adénosine désaminase pégylée ;
PEG-IFN : Interferon pégylé ;
PET-Scan : Tomographie par émission de positons ;
PEVD : Pays en voie de développement ;
Pf : *Plasmodium falciparum* ;
PF4 : « *Platelet Factor 4* » ;
PFC : Plasma frais congelé ;
PFC-IA : Plasma inactivé par amotosalen ;
PFC-SD : Plasma viro-atténué par solvant détergent ;

PFC-Se : Plasma sécurisé par quarantaine ;
PFLA : Pneumonie franche lobaire aiguë ;
PFOR : Pyruvate : ferrédoxine oxydoréductase ;
Ph1 : Chromosome Philadelphie ;
PI3K : Phosphoinositide 3-kinase ;
PIG-A : Phosphatidylinositol glycane classe A ;
PK (cascade de la coagulation) : Prékallitréine ;
PK : Pyruvate Kinase ;
PL : Ponction lombaire ;
PLP : Protéine liant les pénicillines ;
PLYO : Plasma lyophilisé ;
PM : Poids moléculaire ;
PML-RAR α : « *Promyelocytic leukemia – Retinoic acid receptor α* » ;
PNA : Pyélonéphrite aiguë ;
PNN : Polynucléaire neutrophile ;
POP : Polluant organique persistant ;
PPAR α : « *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α* » ;
PPAV : Protection personnelle antivectorielle ;
PrEP : Prophylaxie Pré-Exposition ;
PS : Protéine S ;
PS : Pyriméthamine + Sulfadiazine ;
PSDP : Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline ;
PSL : Produits sanguins labiles ;
PTH : Hormone parathyroïdienne ;
PTI : Purpura thrombopénique immunologique ;
PTT : Purpura thrombotique thrombocytopénique ;
Pv : *Plasmodium vivax* ;
PVL : Leucocidine de Panton-Valentine ;
Q1G : Quinolone de 1^{re} génération ;
QBC : « *Quantitative Buffy Coat* » ;
QI : Quotient intellectuel ;
qSOFA : « *quick Sepsis-related Organ Failure Assessment* » ;
RAA : Rhumatisme articulaire aigu ;
RAG : « *Recombination Activating Gene* » ;
RAI : Recherche d'agglutinines irrégulières ;
RAR : Rapport Aldostérone/Rénine ;

Rayonnement IR : Rayonnement infrarouge ;
RCC : Rémission complète cytogénétique ;
RCH : Rémission complète hématologique ;
RCPG : Récepteur Couplé aux Protéines G ;
RCV : Risque cardiovasculaire ;
RE : Réticulum endoplasmique ;
RFC : Rituximab + Fludarabine + Cyclophosphamide ;
RG0 : Reflux gastro-œsophagien ;
RH : Rhésus ;
RHD : Règles hygiéno-diététiques ;
RIA : « *Radioimmunoassay* » ;
RIPA : « *Ristocetin-Induced Platelet Aggregation* » ;
RMM : Rémission moléculaire majeure ;
RNC : Rapport nucléocytoplasmique ;
RNP : Ribonucléoprotéine ;
ROR : Rougeole, oreillons, rubéole ;
ROs : « *Reactive Oxygen Species* » = Espèces réactives de l'oxygène ;
RPR : « *Rapid Plasma Reagin test* » ;
RT-PCR : « *Reverse Transcription PCR* » ;
RVS : Réponse virologique soutenue ;
SA : Semaines d'aménorrhée ;
SAA : Spectrométrie d'absorption atomique ;
SAMS : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline ;
SAMU : Service d'aide médicale urgente ;
SAPL : Syndrome des antiphospholipides ;
SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ;
SC : Sous-cutané ;
SCA : Syndrome coronarien aigu ;
SCC : Syndrome coronarien chronique ;
SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigu ;
SDS : Dodécylsulfate de sodium ;
SEP : Sclérose en plaques ;
SEP-PP : Forme primaire – progressive de la sclérose en plaques ;
SEP-RR : Forme rémittente – récurrente de la sclérose en plaques ;
SEP-SP : Forme secondairement progressive de la sclérose en plaques ;

SERM: Modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes ;
SERT: « *Serotonin Transporter* » ;
SFD/CNGOF: Société Francophone du Diabète/Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français ;
SFEMC: Société Française d'Etude des Migraines et Céphalées ;
SFR: Société Française de Rhumatologie ;
SGA: Streptocoque du Groupe A ;
SGB: Streptocoque du Groupe B ;
SGLT2: Sodium/Glucose co-transporteur 2 ;
SH: Sphérocytose héréditaire ;
SHCF: Syndrome d'hyperchylomicronémie familiale ;
SHU: Syndrome hémolytique et urémique ;
SIADH: Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique ;
SIDA: Syndrome de l'immunodéficience acquise ;
SMD: Syndrome myélodysplasique ;
SMD-SC: Syndrome myélodysplasique avec sidéroblastes en couronne ;
SN: Syndrome néphrotique ;
SNC: Système nerveux central ;
SPF: Santé Publique France ;
SPLF: Société de Pneumologie de Langue Française ;
SRAA: Système Rénine – Angiotensine – Aldostérone ;
SRE: Système réticulo-endothélial ;
SRIS: Syndrome de réponse inflammatoire systémique ;
STA: Syndrome thoracique aigu ;
 $t_{1/2}$: Demi-vie ;
T3L: Triiodothyronine libre ;
T4L: Tétraiodothyronine libre = thyroxine libre ;
TA: Trou anionique ;
TAAN: Test d'amplification des acides nucléiques ;
TAB: Test d'activation des basophiles ;
TAI: Thrombopénie auto-immune ;
TAU-p: Protéine Tau hyperphosphorylée ;
TCA: Temps de céphaline + activateur ;
TCCA: Taurocholate – Cyclosérine – Céfoxitine, Agar ;

TCDD: 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine ;
TCR: « *T-Cell Receptor* » ;
TDA: Test direct à l'antiglobuline ;
TDM: Tomodensitométrie ;
TDR: Test de diagnostic rapide ;
TDI: Thalassémie dépendante des transfusions ;
TFR2: « *Transferrin Receptor 2* » ;
TG: Triglycérides ;
THC: Δ -9-tétrahydrocannabinol ;
THF: Tétrahydrofolate ;
TIA: Test indirect à l'antiglobuline ;
TIAC: Toxi-infection alimentaire collective ;
TIH: Thrombopénie induite à l'héparine ;
TIPS: Shunt porto-systémique intrahépatique transjugulaire ;
TK: Tyrosine kinase ;
TMA: « *Transcription-Mediated Amplification* » ;
TME: Transmission Mère-Enfant ;
TNDT: Thalassémie non dépendante des transfusions ;
TNF: « *Tumor Necrosis Factor* » ;
TNT: Tests non tréponémiques ;
TO: Trou osmolaire ;
TOC: Troubles obsessionnels compulsifs ;
TOP: Temps d'occlusion plaquettaire ;
TP: Taux de prothrombine ;
TP53: « *Tumor Protein 53* » ;
TPE: Traitement post-exposition ;
TPO: Thrombopoïétine ;
TQ: Temps de Quick ;
TRAK: Anticorps anti-récepteurs de la TSH ;
TREC: « *T-Cell Receptor Excision Circles* » ;
TROD: Test rapide d'orientation diagnostique ;
TSH: « *Thyroid Stimulating Hormone* » ou thyrostimuline ;
TSST-1: « *Toxic Shock Syndrome Toxin-1* » ;
TT: Tests Tréponémiques ;
TVO: Trouble ventilatoire obstructif ;
UB: Unité Bethesda ;

UPEC: *E. coli* uropathogène ;
USIC: Unité de soins intensifs cardiologiques ;
UV: Ultraviolet ;
VB12: Vitamine B12 ;
VB9: Vitamine B9 ;
VCA: « *Virus Capsid Antigen* » ;
VCAT: Vancomycine + Colistine + Amphotéricine B + Triméthoprime ;
 V_d : Volume de distribution ;
VDRL: « *Venereal Disease Research Laboratory* » ;
VEGF: « *Vascular Endothelial Growth Factor* » ;
VEMS/CV: Volume Expiratoire Maximal par Seconde/ Capacité Vitale ;
VGT: Volume globulaire total ;
VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine ;
VKOR: Vitamine K Epoxide Réductase ;
VLDL: « *Very Low Density Lipoprotein* » ;
VLDLc: Cholestérol associé aux VLDL ;
VLE: Valeur limite d'exposition ;
VME: Valeur moyenne d'exposition ;
VNC: Vancomycine + Nystatine + Colistine ;
VO: Voie orale ;
VPN: Valeur prédictive positive ;
VPP: Valeur prédictive négative ;
VRS: Virus Respiratoire Syncytial ;
VS: Vitesse de sédimentation ;
VWF: Facteur von Willebrand ;
WASP: « *Wiskott Aldrich Syndrome Protein* » ;
WB: Western Blot ;
XDR-TB: « *Extensively drug-resistant Tuberculosis* » = Tuberculose ultra-résistante ;
XLD: Xylose-Lysine-Désoxycholate ;
XRE: « *Xenobiotic Response Element* » ;
ZE: Zone d'endémie ;
ZntB: « *Zinc Transport Protein* » ;
 β 2GP1 : β 2-glycoprotéine 1 ;
 γ GT : γ -glutamyl-transférase.



SECTION III

Toxicologie

INTOXICATION AIGÛE À L'ÉTHANOL : IVRESSE ALCOOLIQUE

Sources d'exposition :

- Industrielle : solvants, désinfectants, biocides, agents de synthèse ;
- Domestique : boissons alcoolisées, antiseptiques, produits nettoyants, cosmétiques, alcool à brûler (avec méthanol) ;

▪ **Principal mode d'intoxication :** individuel par ingestion volontaire de boissons alcoolisées ;

▪ **1^{re} cause d'intoxication aiguë dans les services d'urgence.**

Circonstances de l'intoxication

Toxicité centrale :

- Stimulation puis dépression centrale ;
- Activation du circuit de la récompense ;
- Perturbation de la fluidité membranaire neuronale ;

Toxicité périphérique :

- Effet vasodilatateur, diurétique, myorelaxant ;
- Perturbation de la thermorégulation ;
- Irritation des muqueuses digestives ;
- Inhibition de la néoglucogénèse hépatique.

Mécanisme d'action toxique

▪ **Phase d'excitation psychomotrice simple (> 1 g/L) :** haleine caractéristique, euphorie, désinhibition centrale, logorrhée, inversion de l'humeur ;

▪ **Phase d'incoordination et d'instabilité (> 2 g/L) :** dépression centrale, hyporéflexie, ataxie, diplopie, syndrome vestibulaire, nausées, vomissements, analgésie ;

▪ **Phase de coma calme et profond :** hypotension, hypothermie, hypoventilation, hypoglycémie ;

▪ **Décès possible par arrêt cardiorespiratoire ;**

▪ **Chez l'enfant :** hypoglycémie majorée, convulsions, acidose métabolique ;

▪ **Chez la femme enceinte :** syndrome d'alcoolisation fœtale.

Intoxication aiguë

▪ **Structure :** alcool primaire $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{OH}$;

▪ **Origine :** produit de fermentation de la levure *S. cerevisiae* ;

Propriétés :

- Liquide volatil incolore, inflammable ;
- Odeur et saveur caractéristiques ;
- Distillable et dialysable ;
- Réducteur ;
- Soluble dans l'eau, les solvants organiques, l'éther.

Généralités

Absorption :

- Voie digestive (↑ à jeun et avec le titre alcoolique) ;
- Voie pulmonaire et cutanée ;

Distribution :

- Eau totale de l'organisme ($V_d = 0.6$ à 0.7 L/kg) ;
- [LCR] > [sang], passage transplacentaire important ;

Métabolisme oxydatif hépatique :

- Ethanol → acétaldéhyde → acide acétique → AcétylCoA → $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$;
- Enzymes : voie principale (ADH, ALDH) et voies accessoires (microsomale, catalase, radicaux libres) ;

▪ **Élimination :** urinaire, pulmonaire, salivaire, sudorale, lait maternel.

Toxicocinétique

▪ **Alcoolémie :** 0,5 g/L (ou 0,2 g/L pour les permis probatoires) ;

▪ **Taux d'alcool dans l'air expiré :** 0,25 mg/L (ou 0,1 mg/L pour les permis probatoires).

Seuils légaux de sécurité routière

▪ **Biochimie :** ± troubles hydroélectrolytiques, ± hypoglycémie, ± hyperosmolarité (↑TO).

Arguments biologiques

▪ **Position latérale de sécurité, hospitalisation si gravité ;**

▪ **Traitement symptomatique de l'intoxication aiguë :**

- Acidose métabolique → alcalinisation par bicarbonates (IV) ;
- Agitation, convulsions → benzodiazépines ;
- Déshydratation → remplissage vasculaire, hydratation ;
- Dépression respiratoire → intubation, ventilation ;
- Hypothermie → réchauffement par couverture ;
- Choc et collapsus → amines vasopressives sympathomimétiques ;
- Hypoglycémie → sérum glucosé.

Traitement

Dosage dans l'air expiré :

- Éthylotest : test colorimétrique ou appareils électroniques ;
- Éthylomètre : absorption d'un rayonnement IR ;

Dosage de l'éthanolémie :

- Chromatographie en phase gazeuse avec détecteur à ionisation de flamme (CPG-FID) ;
- Dosage enzymatique à l'ADH : peu spécifique.

Analyse toxicologique

Q 11

INTOXICATION CHRONIQUE À L'ÉTHANOL

▪ Voir Section III, question 11 – Intoxication aiguë à l'éthanol, ivresse alcoolique.

Généralités

- **Effets centraux** : dépendance physique et psychique, tolérance, névrite optique, atrophie cérébrale, encéphalopathie de Gayet-Wernicke, troubles du sommeil, dépression, anxiété ;
- **Effets périphériques** : polynévrites, perte des réflexes ostéotendineux ;
- **Effets hépatiques** : hépatite, stéatose, cirrhose ;
- **Effets cardiovasculaires** : HTA, toxicité cardiaque ;
- **Effets digestifs** : gastrite, malabsorption ;
- **Grossesse** : syndrome d'alcoolisation fœtale.

Intoxication chronique

▪ Le dosage de l'éthanol dans le sang n'est pas un marqueur de l'intoxication chronique.

Analyse toxicologique

- **Marqueurs non spécifiques de l'éthylisme chronique** :
 - Hémogramme : macrocytose aspécifique, \pm thrombopénie ;
 - Bilan lipidique : hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie ;
 - Bilan hépatique :
 - $\uparrow\gamma$ GT : $t_{1/2} = 15 - 20$ jours, peu sensible et peu spécifique ;
 - Hypertransaminasémie et rapport ASAT/ALAT > 1 : marqueur tardif ;
- **Marqueur spécifique, sensible, de diagnostic et de suivi** : \uparrow transferrine désialylée (CDT).

Arguments biologiques

- Prise en charge médico-socio-psychologique ;
- Consultation en centre spécialisé en addictologie ;
- Sevrage alcoolique.

Soins de support

- **Mode d'intoxication = éthylisme chronique** : imprégnation éthylique excessive et prolongée, à l'origine de lésions organiques ;
- **Recommandations (SPF et INCa, 2017)** : maximum 2 verres standards/jour, soit 10 verres/semaine avec au moins 2 jours d'abstinence.

Circonstances de l'intoxication

- **Traitement de dissuasion** :
 - Disulfirame (VO) : inhibition de l'ALDH
→ accumulation d'acétaldéhyde à effet antabuse (chaleur, rougeur, vomissements, tachycardie) ;
- **Maintien de l'abstinence** :
 - Acamprosate (VO) : agoniste du Rc GABA_A et antagoniste des acides aminés excitateurs ;
 - Naltrexone (VO) : antagoniste des récepteurs aux opioïdes ;
 - Baclofène (VO) : agoniste du Rc GABA_B, myorelaxant.

Autres traitements

- **Traitement symptomatique** :
 - Déshydratation → hydratation par jus de fruit ou boisson salée, soluté IV si urgence ;
 - Carences et troubles neurologiques → vitamines B1 et B6 ;
 - Hypoglycémie → sérum glucosé ;
 - Convulsions, épilepsie → benzodiazépines ;
 - Tachycardie, prévention de la rupture des varices → β -bloquant ;
 - Hyperthermie → matelas réfrigérant.

Traitements symptomatiques

- **Toxicité centrale** :
 - \uparrow Neurotransmission glutamatergique → tolérance ;
 - \uparrow Dopamine (*noyau accumbens*) → récompense ;
- **Toxicité périphérique** :
 - Défaut d'oxydation des acides gras → accumulation d'Acétyl-CoA, TG, NADH, radicaux libres ;
 - Irritation chronique des muqueuses ;
 - Activation du SRAA ;
 - Toxicité endocrinienne ;
 - Toxicité hématologique.

Mécanisme d'action toxique

Q 11

TOXICOLOGIE DU MÉTHANOL

Sources d'exposition :

- Industrielle : agent de synthèse, solvant d'extraction, colorants, diluants ;
- Domestique : alcool frelaté (vin, pastis), alcool à brûler, dissolvant, peintures ;

Principal mode d'intoxication :

- Individuelle : accidentelle ou volontaire (tentative d'autolyse) ;
- Collective : généralement accidentelle par ingestion d'alcool frelaté.

Circonstances de l'intoxication

Structure : alcool primaire $\text{CH}_3 - \text{OH}$;

Propriétés (acronyme « SOIF ») :

- Solvant stable, Soluble dans l'eau, l'alcool, les solvants organiques ;
- Oxydable, Odeur caractéristique ;
- Incolore, Inflammable ;
- Formaldéhyde et formiate = métabolites.

Généralités

Toxicité mixte : fonctionnelle et lésionnelle ;

Toxicité directe du méthanol :

- ↑ Osmolalité plasmatique ;
- Effet stabilisant de membrane ;

Toxicité indirecte (métabolites) :

- Formaldéhyde :
 - Découplage de la phosphorylation oxydative ;
 - Inhibition du cycle de Krebs ;
 - Formation d'adduits aux protéines, inhibition enzymatique ;
- Acide formique :
 - Inhibition de la cytochrome oxydase et acidose métabolique ;
 - Accumulation dans les nerfs optiques et démyélinisation.

Mécanisme d'action toxique

Dosage du méthanol dans le sang :

- Par méthode physique : CPG - FID ;
- Par méthode enzymatique : non spécifique ;

Dosage sanguin ou urinaire de l'acide formique ;

- Dosage systématique de l'éthanolémie : risque de co-ingestion.

Analyse toxicologique

Phase de latence (12 - 24h) ;

Premiers signes neuro-végétatifs :

- douleurs abdominales intenses, nausées, vomissements, syndrome ébrieux, vertiges, ataxie, céphalées ;

Phase d'état :

- Troubles neurologiques et cardio-respiratoires ;
- Troubles oculaires = névrite optique ;

Intoxication aiguë

- Flou visuel brumeux, grisâtre ou blanchâtre ;
- Baisse de l'acuité visuelle et de la perception des couleurs ;
- Mydriase bilatérale et aréflexie totale ;
- Œdème papillaire blanc au fond d'œil ;
- Risque de cécité, normalisation en 6 jours si traitement efficace ;

- Décès possible par défaillance cardiorespiratoire.

- Biochimie et gaz du sang : hyperosmolarité (↑TO), acidose métabolique avec ↑TA ± hyperlactacidémie.

Arguments biologiques

Éthanol (VO ou IV) ou fomépizole = 4-méthylpyrazole (IV) :

- Saturation ou inhibition compétitive de l'ADH ;
- ↓ Métabolites toxiques du méthanol ;
- ↑ $t_{1/2}$ du méthanol ;
- Dose de charge et dose d'entretien.

Traitement spécifique de l'intoxication = antidote

Traitement évacuateur :

- Lavage gastrique précoce (< 1h) à discuter si ingestion ;

Traitement symptomatique :

- Acidose métabolique → alcalinisation par bicarbonates (IV) ;
- Agitation, convulsions → benzodiazépines ;
- Déshydratation → remplissage vasculaire, hydratation ;
- Dépression respiratoire → intubation, ventilation ;

Traitement épurateur :

- Épuration extra-rénale, hémodialyse.

Autres traitements

Absorption :

- Voie digestive, respiratoire, cutanée ;

Distribution :

- Eau totale de l'organisme ($V_d = 0.6 - 0.7 \text{ L/kg}$) ;
- $[\text{LCR}] > [\text{sang}]$;
- $t_{1/2} = 24 \text{ heures}$;

Métabolisme hépatique oxydatif :

- Méthanol → formaldéhyde → acide formique → $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$;
- Enzymes : ADH, formaldéhyde déshydrogénase, formyl-THF synthétase, formyl-THF déshydrogénase ;

- Élimination : pulmonaire (10 - 30 %) et urinaire (5 %).

Toxicocinétique

TOXICOLOGIE DE L'ÉTHYLÈNE GLYCOL

- **Structure :**
 - Formule : $\text{OH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$;
 - Éthane-1,2-diol ;
- **Propriétés :**
 - Liquide visqueux, incolore, inodore ;
 - Saveur chaude et sucrée ;
 - Peu inflammable ;
 - Soluble dans l'eau, l'alcool ;
 - Insoluble dans l'huile et les hydrocarbures halogénés.

Généralités

- **Sources d'exposition :**
 - Industrielle : agents de synthèse, agents plastifiants, circuits hydrauliques ;
 - Domestique : liquide de refroidissement ou antigel, assouplissants du linge, lave-vitres ;
- **Principal mode d'intoxication :** individuel (accidentel ou volontaire).

Circonstances de l'intoxication

- **Toxicité mixte :** fonctionnelle puis lésionnelle ;
- **Toxicité directe de l'éthylène glycol :**
 - ↑ Osmolalité plasmatique ;
 - Excitation puis dépression centrale ;
- **Toxicité indirecte (métabolites) :**
 - Aldéhydes :
 - Découplage de la phosphorylation oxydative ;
 - Perturbation du métabolisme du glucose, des protéines, de l'ADN ;
 - Dépression des centres respiratoires ;
 - Acides : acidose métabolique ;
 - Cristaux d'oxalate de calcium : précipitation dans les organes (rein, cœur, SNC).

Mécanisme d'action toxique

- **Biochimie et gaz du sang :** hyperosmolarité (↑TO), acidose métabolique avec ↑TA, ± hyperlactacidémie, ± hypocalcémie ± hyperglycémie ± signes d'insuffisance rénale aiguë.

Arguments biologiques

- **Absorption :**
 - Voie digestive, respiratoire et cutanée ;
- **Distribution :**
 - Eau totale de l'organisme ($V_d = 0.7 - 0.8 \text{ L/kg}$) ;
 - $t_{1/2} = 3 - 6 \text{ h}$;
- **Métabolisme oxydatif hépatique et rénal :**
 - Enzymes : alcool déshydrogénase (ADH) et aldéhyde déshydrogénase (ALDH) ;
 - Métabolites aldéhydes : aldéhyde glycolique, glyoxal ;
 - Métabolites acides : acide glycolique, lactique, glyoxylique, oxalique ;
- **Élimination :** voie rénale.

Toxicocinétique

- **Phase de latence (30 min – 4^h) ;**
- **Phase centrale (4 – 12^h après ingestion) :**
 - Troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales intenses ;
 - Troubles neurologiques : céphalées, ébriété, somnolence, nystagmus, convulsions, coma ;
- **Phase cardiopulmonaire (12 – 24^h après ingestion) :**
 - Troubles cardiovasculaires : tachycardie, insuffisance circulatoire, troubles du rythme ;
 - Troubles respiratoires : œdème aigu pulmonaire, polypnée ;
- **Phase rénale (24 – 72^h) = tubulopathie organique aiguë :** oligo-anurie, protéinurie, glycosurie, cylindrurie, hématurie microscopique, cristaux d'oxalate de calcium.

Intoxication aiguë

- **Dosage plasmatique de l'éthylène glycol :**
 - Méthode enzymatique à l'ADH ;
 - Chromatographie en Phase Gazeuse et détection par Ionisation de Flamme (CPG-FID) ;
- **Recherche de cristaux urinaires d'oxalate de calcium mono- ou dihydratés ;**
- **Recherche d'acide glycolique dans les urines.**

Analyse toxicologique

- **Traitement évacuateur :**
 - Lavage gastrique précoce (< 1h) à discuter si ingestion ;
- **Traitement symptomatique :**
 - Acidose métabolique → alcalinisation par bicarbonates (IV) ;
 - Agitation, convulsions → benzodiazépines ;
 - Déshydratation → remplissage vasculaire, réhydratation ;
 - Dépression respiratoire → intubation, ventilation ;
- **Traitement épurateur :**
 - Épuration extra-rénale, hémodialyse.

Autres traitements

- **Éthanol (VO ou IV) ou fomépipzole = 4-méthylpyrazole (IV) :**
 - Saturation ou inhibition compétitive de l'ADH ;
 - ↓ Métabolites toxiques de l'éthylène glycol ;
 - ↑ $t_{1/2}$ de l'éthylène glycol ;
 - Dose de charge et dose d'entretien.

Traitement spécifique de l'intoxication = antidote

Q 11

TOXICOLOGIE DES ÉTHERS DE GLYCOL

- **Deux familles de composés :**
 - Dérivés de l'éthylène glycol = éthers de type E (plus toxiques);
 - Dérivés du propylène glycol = éthers de type P;
- **Propriétés :**
 - Liquides incolores légèrement visqueux;
 - Odeur agréable légèrement éthérée;
 - Amphiphiles;
 - Modérément volatils.

Généralités

- **Rare, toxicité ↑ avec le poids moléculaire ;**
- Irritation oculaire et respiratoire ;
- Troubles digestifs : nausées, vomissements ;
- Troubles neurologiques : ébriété, somnolence, céphalées, coma ;
- Troubles métaboliques : acidose métabolique et hyperventilation ;
- Troubles musculaires : fasciculations, myoclonies ;
- Troubles hématologiques : hémolyse (liée aux dérivés butyliques) ;
- Troubles rénaux : néphropathie tubulaire aiguë.

Intoxication aiguë

- **Hématotoxicité :** cytopénies réversibles à l'arrêt de l'exposition ;
- **Reprotoxicité :**
 - Homme : oligospermie, infertilité ;
 - Femme : perturbations gynécologiques, cycles menstruels irréguliers ;
- **Tératogénicité ;**
- **Génotoxicité ;**
- *Cancérogénicité discutée : non prouvée chez l'Homme.*

Intoxication chronique

- **Sources d'exposition :**
 - Professionnelle : peintures, encres, vernis, colles, teintures, produits phytosanitaires ;
 - Domestique : produits d'entretien ménager, produits cosmétiques.

Circonstances de l'intoxication

- **Absorption :**
 - Voie cutanée, pulmonaire ou digestive ;
- **Distribution :**
 - $t_{1/2} = 20 - 30$ min ;
 - Passage transplacentaire ;
- **Métabolisation :**
 - Série E : métabolisation en aldéhyde et en acide (toxique) par l'ADH et l'ALDH ;
 - Série P :
 - Isomère majoritaire α : métabolisation en propylène glycol, alcool, CO_2 ;
 - Isomère minoritaire β : métabolisation identique à la série E ;
- **Élimination :**
 - Série E : élimination urinaire des métabolites acides ;
 - Série P : voie pulmonaire.

Toxicocinétique

- **Substitution des éthers de glycol les plus toxiques ;**
- **Prévention individuelle :**
 - Respect des règles d'hygiène ;
 - Gants en caoutchouc, lunettes, masques à cartouche ;
- **Prévention collective :**
 - Stockage dans des récipients métalliques fermés ;
 - Locaux spécifiques ventilés, à l'abri de la chaleur ;
- **Contrôle du niveau d'exposition :**
 - Mesure de la concentration atmosphérique ;
 - Indicateurs biologiques d'exposition dans les urines.

Mesures prophylactiques

- **Traitement symptomatique :**
 - Acidose métabolique → alcalinisation par bicarbonates (IV) ;
- **Traitement épurateur (intoxication grave) :**
 - Épuration extra-rénale.

Traitement

Q 11

TOXICOLOGIE DU BENZÈNE

Sources d'exposition :

- Naturelle : feux de forêt ;
- Environnementale : carburants, essence ;
- Domestique : fumée de cigarette ;
- Professionnelle : industrie pétrochimique, industrie chimique, parfumeries, utilisation comme solvant et intermédiaire de synthèse.

Circonstances de l'intoxication

Structure :

- Hydrocarbure aromatique monocyclique (C_6H_6) ;

Propriétés :

- Liquide incolore et volatil ;
- Odeur sucrée caractéristique ;
- Hautement inflammable ;
- Soluble dans les solvants organiques (lipophile).

Généralités

Formation de métabolites intermédiaires toxiques :

- époxydes, radicaux libres ;

Effet myélotoxique :

- adduits aux protéines (cellules hématopoïétiques) ;

Effet génotoxique :

- agent aneugène, clastogène et mutagène ;

Effet cancérigène et immunotoxique.

Mécanisme d'action toxique

Dosage des métabolites urinaires du benzène :

- Phénol → chromatographie en phase liquide ou gazeuse ;
- Acide phénylmercapturique → chromatographie en phase liquide ;
- Acide trans,trans-muconique → chromatographie en phase liquide ;

Dosage du benzène dans le sang et les urines :

- Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM).

Analyse toxicologique

Rarissime ;

- Troubles digestifs, cutanés, neurologiques et cardiaques.

Intoxication aiguë

Traitement symptomatique de l'intoxication aiguë :

- Prise en charge cardiorespiratoire ;
- Surveillance de l'ECG et des fonctions vitales ;

Traitement symptomatique de l'intoxication chronique :

- Forme légère : surveillance hématologique, vitamines C et K, corticoïdes ;
- Forme aplasique : transfusions de CGR, CPA, antibiothérapie, corticoïdes ;

Proscrire l'adrénaline : risque de fibrillation.

Traitement

Maladie professionnelle ;

Prévention individuelle :

- Règles d'hygiène, port de gants, bottes, masques ;
- Surveillance médicale du personnel exposé ;

Prévention collective :

- Ventilation des locaux ;
- Respect des VLE et VME ;
- Sélection des ouvriers : âge > 18 ans, Ø grossesse ;

Limiter l'emploi du benzène : < 1% dans les solvants grand public.

Mesures prophylactiques

Absorption :

- Voie respiratoire, cutanée, digestive ;

Distribution :

- Organes riches en lipides ;
- Passage de la barrière hémato-encéphalique et placentaire ;

Métabolisme hépatique oxydatif et toxifiant :

- Voie principale (CYP450 2E1) : benzène → époxybenzène → phénol → glucurono- et sulfoconjugaion ;

Élimination :

- Voie pulmonaire (10 - 50 %) et urinaire (< 1 %).

Toxicocinétique

Troubles neuropsychiques :

- Syndrome « psycho-organique » ;
- Dépression, troubles du sommeil, ↓ attention ;

Toxicité hématologique :

- Dépression médullaire :
 - Aplasie médullaire → pancytopenie ;
 - Anémie → pâleur, asthénie, dyspnée ;
 - Leucopénie, neutropénie → infections ;
 - Thrombopénie → syndrome hémorragique ;
- Effet leucémogène : hémopathies malignes, LAM.

Intoxication chronique ou « benzénisme »

TOXICOLOGIE DES HOMOLOGUES SUPÉRIEURS DU BENZÈNE (TOLUÈNE, XYLÈNE)

Sources d'exposition :

- Industrielle : intermédiaire de synthèse, solvants pour peintures, vernis, encres, caoutchouc, colles, cires ;
- Toxicomanie : produits détournés pour le *sniffing* ;

Principal mode d'intoxication :

- Intoxication accidentelle en milieu professionnel.

Circonstances de l'intoxication

Structure : hydrocarbures aromatiques monocycliques ;

Propriétés :

- Liquides incolores, moins volatils que le benzène ;
- Odeur caractéristique ;
- Hautement lipophiles ;
- Non myélotoxiques.

Généralités

- Modification des composants membranaires neuronaux ;
- Fort pouvoir délipidant ;
- Faible production de phénols → ↓ myélotoxicité (≠ benzène).

Mécanisme d'action toxique

Absorption :

- Voie respiratoire, percutanée ;

Distribution :

- Organes riches en lipides ;
- Passage de la barrière hémato-encéphalique et placentaire ;

Métabolisme hépatique :

- Oxydation puis conjugaison (glycine, acide glucuronique, acide sulfurique) ;
- ± Hydroxylation du toluène en crésols et du xylène en xylénols ;

Élimination :

- Métabolites : voie urinaire (80 – 95 %) ;
- Forme inchangée : expirée (3 – 10 %).

Toxicocinétique

▪ **Troubles cutanéomuqueux** : dermatose d'irritation, kératite, maux de gorge, bronchite ;

▪ **Troubles neurologiques** : troubles mémoriels et de l'attention, fatigue, irritabilité, anxiété ;

▪ **Troubles cardiovasculaires** : palpitations, anomalies de l'ECG ;

▪ **Absence de myélotoxicité ;**

▪ *Foetotoxicité chez l'animal.*

Intoxication chronique ou benzolisme

Dosage du toluène et de ses métabolites :

- Exposition de la journée : toluène urinaire, ortho-crésol urinaire ;
- Exposition de la semaine entière : toluène sanguin ;
- *Expositions fortes* : acide hippurique urinaire, à l'abandon ;

Dosage du xylène et de ses métabolites :

- Dosage du xylène dans le sang, les urines ;
- Dosage de l'acide méthylhippurique urinaire.

Analyse toxicologique

Traitement évacuateur :

- Voie respiratoire : soustraire le patient de l'atmosphère viciée ;
- Voie percutanée : déshabillage + lavage cutané à l'eau et au savon + séchage soigneux ;
- Voie digestive : lavage gastrique précoce (< 1h) à discuter si ingestion ;

Traitement symptomatique :

- Coma → intubation, ventilation ;
- Troubles du rythme → anti-arythmique ;
- Anxiété → benzodiazépines ;

▪ **Proscrire l'adrénaline** : risque de fibrillation/syncope.

Traitement

Prévention individuelle :

- Équipements de protection individuelle ;
- Surveillance médicale et biologique du personnel exposé ;

Prévention collective :

- Information des travailleurs ;
- Stockage dans des récipients en acier ou aluminium ;
- Respect des VME ;

▪ **Limiter l'emploi du benzène** : < 1 % dans les solvants grand public.

Mesures prophylactiques

Troubles digestifs :

douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées ;

Troubles cutanéomuqueux :

irritation cutanée, oculaire et respiratoire ;

Troubles neurologiques :

dépression centrale, syndrome

ébrieux, troubles de la conscience ;

Troubles cardiovasculaires (toluène) :

troubles de l'excitabilité myocardique, arythmies ;

Toxicité hépatique et rénale (sniffeurs) ;

À de très fortes concentrations : OAP, coma, décès.

Intoxication aiguë

Q 12

TOXICOLOGIE DES HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES (HAPs)

▪ Rare, atteinte cutanée et oculaire, photosensibilité.

Intoxication aiguë

- **Cancérogénicité** : cancers pulmonaires, cutanés, vésicaux ;
- **Immunotoxicité** : effets immunosuppresseurs ;
- **Tératogénicité** : effets néfastes sur le développement ;
- **Perturbateur endocrinien présumé (ANSES).**

Intoxication chronique

- **Prévention individuelle** :
 - Règles d'hygiène et vestimentaires très strictes ;
 - Surveillance médicale et biologique des travailleurs exposés ;
- **Prévention collective** :
 - Locaux frais sous ventilation permanente ;
 - Respect des normes d'étiquetage ;
- **Contrôle de la pollution atmosphérique.**

Mesures prophylactiques

- **Dosage atmosphérique des HAP** :
 - Prélèvements : résines (HAP gazeux) ou filtres (HAP particulaires) ;
 - Extraction : solvant organique ;
 - Dosage : techniques chromatographiques couplées à la spectrométrie de masse ;
- **Dosage urinaire des métabolites du B[a]P** :
 - Molécules détectées : 1-hydroxypyrrène, 3-hydroxybenzo[a]pyrrène ;
 - Technique : HPLC-fluorescence.

Analyse toxicologique

- **Absorption** :
 - Voie digestive, respiratoire, cutanée ;
- **Distribution** :
 - Organes riches en lipides, lait maternel ;
 - Passage transplacentaire ;
- **Métabolisation** :
 - Oxydation (CYP450) → métabolites toxiques : époxydes, quinones, phénols ;
 - Conjugaison au glutathion ou à l'acide glucuronique/sulfurique ;
- **Élimination** : fécale (80 – 90 %) et urinaire (15 – 20 %).

Toxicocinétique

- **Sources d'exposition** :
 - Naturelle : feu de forêt, volcans, combustion incomplète de matières organiques ;
 - Industrielle : fumées d'incinération, sidérurgie, raffineries de pétrole ;
 - Domestique : aliments grillés et/ou fumés, chauffage au bois, gaz d'échappement, fumée de cigarette ;
- **Principal mode d'intoxication** : accidentel par voie alimentaire.

Circonstances de l'intoxication

- **Structure** : substance organique contenant 2 ou plusieurs cycles aromatiques :
 - ≤ 3 cycles : faible poids moléculaire (naphtalène, anthracène) → gaz ;
 - > 3 cycles : haut poids moléculaire (pyrrène, benzo[a]pyrrène) → adsorbés sur les particules ;
- **Propriétés** :
 - Substances cristallines colorées ;
 - Très lipophiles ;
 - Volatilité variable ;
 - Capables d'absorption dans l'UV et de fluorescence.

Généralités

- **Liaison au récepteur cytosolique « Aryl Hydrocarbone » (Ahr)** :
 - Voir Section IV, question 12 – Toxicologie des dioxines ;
 - Le benzo[a]pyrrène induit son propre métabolisme : ↑CYP450 1A1 ;
- **Toxicité du diol-époxyde, métabolite intermédiaire réactif du B[a]P** :
 - Liaison covalente à l'ADN → adduits à l'ADN → mutations → cancers ;
 - Agent génotoxique, mutagène, cancérigène.

Mécanisme d'action toxique

Q 12



- **Structure :**
 - Dichlorométhane = chlorure de méthylène : CH_2Cl_2 ;
 - Trichlorométhane = chloroforme : CHCl_3 ;
 - Tétrachlorométhane = tétrachlorure de carbone : CCl_4 ;
 - Trichloréthylène : $\text{CHCl}=\text{CCl}_2$;
 - Tétrachloréthylène = perchloroéthylène : $\text{CCl}_2=\text{CCl}_2$;
- **Propriétés :**
 - Liquides incolores volatils ou gaz ;
 - Lipophiles ;
 - Très stables ;
 - Peu voire non inflammables ;
 - Fortement odorants.

Généralités

- **Dosage atmosphérique :**
 - Prélèvement dynamique sur tube de charbon actif ;
 - Techniques : CPG-SM, CPG-FID ;
- **Dosage urinaire :**
 - Recherche des métabolites du trichloréthylène ;
 - Technique colorimétrique : réaction de Fujiwara-Ross ;
- **Dosage dans le sang et l'air expiré :**
 - Techniques : CPG-SM, CPG-FID.

Analyse toxicologique

- **Maladie professionnelle ;**
- **Prévention individuelle :** masques, gants, lunettes, suivi médical des travailleurs exposés ;
- **Prévention collective :** substitution des solvants chlorés, stockage dans des récipients fermés, ventilation des locaux, contrôles réguliers de l'atmosphère.

Mesures prophylactiques

- **Troubles digestifs :**
 - Nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales ;
- **Troubles neurologiques :**
 - Dépression centrale : syndrome ébrio-narcotique ;
 - Céphalées, ataxie, somnolence, convulsions, coma ;
- **Troubles oculaires et cutanés :** délipidation, dessèchement, irritations ;
- **Troubles respiratoires :** broncho-pneumopathie chimique par fausse-route, OAP ;
- **Atteinte hépatique et rénale :** dégénérescence tubulaire, glomérulonéphrite, hépatite ;
- **Troubles cardiovasculaires :** arythmies, angor, hyperexcitabilité myocardique.

Intoxication aiguë

- **Sources d'exposition :**
 - Industrielle : solvants, diluants, dégraissants, extincteurs, produits phytosanitaires ;
 - Toxicomanie : produits ménagers détournés pour le *sniffing* ;
- **Principal mode d'intoxication :** accidentel par inhalation en milieu professionnel.

Circonstances de l'intoxication

- **Toxicité indirecte des métabolites :**
 - Peroxydation lipidique → radicaux libres → apoptose + nécroses tissulaires ;
 - Époxydes → liaisons covalentes aux protéines et à l'ADN ;
 - Dérivés conjugués → déplétion en glutathion antioxydant, lésions organiques ;
- **Toxicité centrale :** dépression centrale ;
- **Effets enzymatiques :** induction du CYP450 2E1 ;
- **Effets génotoxiques, mutagènes, cancérigènes.**

Mécanisme d'action toxique

- **Troubles neurologiques :**
 - Toxicité centrale : ↓concentration, ↓mémoire, syndrome psycho-organique ;
 - Toxicité périphérique : polynévrites, perte des réflexes ostéotendineux ;
- **Troubles cutanés :** dermatoses chroniques ou récidivantes, eczéma ;
- **Troubles hépatiques :** cytolysse hépatique, cirrhose ;
- **Mutagénicité et cancérogénicité :** leucémies, lymphomes, cancers solides.

Intoxication chronique

- **Absorption :** voie respiratoire, cutanée, digestive ;
- **Distribution :** organes riches en lipides ;
- **Métabolisme hépatique oxydatif toxifiant (CYP450) :**
 - Déshalogénéation/réduction des dérivés saturés → radicaux libres ;
 - Époxydation des dérivés insaturés puis conjugaison au glutathion ;
 - Métabolites du trichloréthylène : trichloroéthanol et acide trichloroacétique ;
- **Élimination :**
 - Voie respiratoire : forme inchangée ;
 - Voie urinaire : métabolites conjugués.

Toxicocinétique

- **Traitement évacuateur :**
 - Voie respiratoire : soustraire le patient de l'atmosphère viciée ;
 - Voie cutanée : déshabillage + lavage cutané à l'eau et au savon + séchage soigneux ;
 - Voie digestive : lavage gastrique précoce (< 1h) à discuter si ingestion ;

- **Traitement symptomatique :**
 - Élimination pulmonaire du solvant volatil → intubation, ventilation ;
 - Broncho-pneumopathie chimique → ± corticothérapie, antibiothérapie ;
 - Toxicité hépatique → anti-oxydants, N-acétyl-cystéine ;
 - Toxicité cardiaque → anti-arythmiques ;
 - Proscrire les amines sympathomimétiques → risque de fibrillation et syncope ;

- **Traitement épurateur :**
 - Atteinte rénale → épuration extra-rénale, hémodialyse.

Traitement



TOXICOLOGIE DES DIOXINES

- **Sources d'exposition :**
 - Naturelle : volcans, feux de forêts, combustion ;
 - Humaine : incinération des déchets, métallurgie, industries ;
 - Défoliant de guerre : « agent orange » ;
- **Bioaccumulation des dioxines :** dans l'air, l'eau, le sol, la chaîne alimentaire ;
- **Principal mode d'intoxication :** accidentel par voie alimentaire.

Circonstances de l'intoxication

- **Structure :**
 - Substances organiques chlorées polyaromatiques : 1 à 8 atomes de Cl ;
 - Deux types de composés : PCDD et PCDF ;
 - Composé le plus toxique : 2,3,7,8-Tetra-chloro-dibenzo-dioxine (TCDD) ;
- **Propriétés :**
 - Composés solides à température ambiante ;
 - Stabilité chimique et thermique ;
 - Lipophiles, peu volatils ;
 - Adsorption sur les particules ;
 - Polluants organiques persistants (POP), peu biodégradables.

Généralités

- **Liaison au récepteur cytosolique « Aryl Hydrocarbène » (AhR)**
→ séparation du récepteur AhR et de sa protéine porteuse (HSP-90) → translocation nucléaire du complexe [AhR-dioxine] → liaison du complexe à la protéine ARNT [*AhR Nuclear Translocator*] → fixation aux éléments de réponse aux xénobiotiques sur l'ADN (XRE) ;
- **Conséquences :** stress oxydant, induction de l'expression des CYP450 1A1, 1A2, 1B1, inhibition de la synthèse de facteurs de croissance, perturbation des cytokines ;
- **Effet immunotoxique, neurotoxique, reprotoxique, tératogène ;**
- **Effet cancérogène (promoteur de tumeur) mais non génotoxique direct.**

Mécanisme d'action toxique

- Surveillance des sources d'émission et des réservoirs ;
- Dispositif d'intervention en cas d'exposition aiguë ;
- Respect des normes pour les incinérateurs.

Mesures prophylactiques

- Rarissime ;
- Hépatotoxicité ;
- Dermatotoxicité : chloracné → cicatrices.

Intoxication aiguë

- **Cancérogénicité :** cancer du poumon, sarcome des tissus mous, LMNH ;
- **Immunotoxicité :** modification du nombre de lymphocytes ;
- **Tératogénicité :** fente palatine ;
- **Reprotoxicité :** troubles de la fertilité ;
- **Effets cardiovasculaires :** maladies coronariennes, hyperlipidémie ;
- **Perturbations endocriniennes :** troubles thyroïdiens ;
- **Troubles neurologiques :** neuropathies périphériques, troubles sensoriels, céphalées ;
- **Troubles psychiatriques :** insomnies, dépression.

Intoxication chronique

- **Absorption :**
 - Voie digestive, respiratoire ou cutanée ;
- **Distribution :**
 - Organes riches en lipides ;
 - Passage de la barrière transplacentaire ;
 - Accumulation dans l'organisme : $t_{1/2} = 6 - 8$ ans ;
- **Métabolisme hépatique :**
 - Hydroxylation et déchloration ;
 - Conjugaison au glutathion ou à l'acide glucuronique/sulfurique ;
- **Élimination lente :** biliaire.

Toxicocinétique

- **Prélèvements :** air, eaux, sols, sang, lait maternel ;
- **Extraction, concentration et purification ;**
- **Séparation, identification et dosage quantitatif :** chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse haute résolution (CPG-HR/SM).

Analyse toxicologique

Q 12

TOXICOLOGIE DES ORGANO- PHOSPHORÉS (OP)

Sources d'exposition :

- Antiparasitaires : malathion (*arrêt de commercialisation en France*);
- Insecticides, pesticides : parathion;
- Gaz de combat : sarin;

Mode d'intoxication (exemples) :

- Individuelle : tentative de suicide, exposition professionnelle;
- Collective : consommation de denrées alimentaires traitées par des OP.

Circonstances de l'intoxication

Structure :

- Composés organiques comportant au moins un atome de phosphore;

Propriétés :

- Produits liquides à température ambiante;
- Solubles dans les solvants organiques;
- Volatils, faible rémanence environnementale.

Généralités

Phase de latence : 5 min – 3h;

Syndrome muscarinique :

- Myosis serré, troubles de l'accommodation;
- Hypersialorrhée;
- Bradycardie, hypotension, vertiges, malaise;
- Bronchoconstriction, gêne respiratoire;
- Troubles digestifs;
- Incontinence urinaire;

Syndrome nicotinique :

- Fasciculations, contractions musculaires;
- Paralyse des muscles respiratoires;
- Tachycardie, hypertension;

Syndrome central : céphalées, confusion, ataxie, coma, convulsions;

Décès par arrêt respiratoire ou état de mal épileptique réfractaire.

Intoxication aiguë

- **1^{er} effet réversible par les oximes** : fixation de l'OP sur l'acétylcholinestérase → phosphorylation réversible du site estérasique de l'acétylcholinestérase → inhibition de la dégradation de l'acétylcholine (ACh) → accumulation sanguine et synaptique d'ACh → hyperactivation des récepteurs cholinergiques centraux et périphériques → effet parasymphomimétique + nicotinique + central;

- **2^e effet irréversible** : déalkylation de la cholinestérase → inactivation enzymatique = vieillissement de l'enzyme ou « ageing » → destruction enzymatique.

Mécanisme d'action toxique

Absorption :

- Voie cutanée, pulmonaire, orale, oculaire;

Distribution :

- Liaison à l'acétylcholinestérase (SNC, GR);
- Liaison à la butyrylcholinestérase (plasma, foie);
- Passage de la barrière hématoencéphalique;

Métabolisation (foie, poumons, SNC, reins) :

- Désulfuration oxydative → métabolite actif;
- Hydrolyse rapide → métabolite inactif;
- Glucurono- et sulfoconjugaion;

- **Élimination** : principalement urinaire.

Toxicocinétique

Atropine (IV lente) :

- Antagoniste compétitif des récepteurs muscariniques de l'acétylcholine;
- Posologie : 2 mg toutes les 10 minutes jusqu'à relâchement du myosis;

Sulfate de Pralidoxime (IV lente) :

- Déphosphorylation et régénération des cholinestérases;
- Inefficace si vieillissement enzymatique (*ageing*);
- Dose de charge puis dose d'entretien;
- Réservée aux intoxications graves.

Traitement spécifique de l'intoxication = antidote

Traitement évacuateur :

- Projection cutanée → déshabillage + lavage cutané au savon + séchage soigneux;
- Intoxication respiratoire → soustraire le patient de la zone viciée;
- Voie oculaire → rinçage à l'eau;

Traitement symptomatique de l'intoxication aiguë :

- Déshydratation, hypotension → remplissage vasculaire, hydratation;
- Agitation et convulsions → benzodiazépines;
- Dépression respiratoire → intubation, ventilation, oxygénothérapie;
- Bradycardie, troubles du rythme → anti-arythmiques.

Autres traitements

Dosage indirect des organophosphorés dans le sang :

- Dosage de l'activité acétylcholinestérase par méthode enzymatique sur tube hépariné;
- Dosage de l'activité butyrylcholinestérase par immunochimie sur tube sec;
- Dosage de l'acétylcholine sérique en excès → méthode de Truhaut et Vernin;

Dosage des métabolites urinaires.

Analyse toxicologique

Q 13

TOXICOLOGIE DES CARBAMATES

Structure :

- Esters ou amides substitués d'un acide carbamique ;

Propriétés :

- Composés non volatils ;
- Solubles dans les solvants organiques ;
- Décomposition rapide par photodégradation.

Généralités

Sources d'exposition :

- Pesticides, insecticides, fongicides, nématicides ;
- Herbicides ;

À différencier des carbamates médicaux : méprobamate.

Circonstances de l'intoxication

Absorption :

- Voie cutanée, orale, pulmonaire (*rare, composés non volatils*) ;

Distribution :

- Liaison à l'acétylcholinestérase (SNC, GR) ;
- Liaison à la butyrylcholinestérase (plasma, foie) ;

Métabolisation :

- Voie hépatique (CYP450) :
 - 1^{re} étape : oxydation ;
 - 2^e étape : conjugaison à l'acide glucuronique et mercapturique ;

Élimination : principalement urinaire.

Toxicocinétique

- **Effet réversible :** fixation sur l'acétylcholinestérase → inhibition réversible du site estérasique de l'acétylcholinestérase → inhibition de la dégradation de l'acétylcholine (ACh) → accumulation sanguine et synaptique d'ACh → hyperactivation des récepteurs cholinergiques centraux et périphériques → effet parasymphomimétique + nicotinique + central.

Mécanisme d'action toxique

Atropine (IV lente) :

- Antagoniste compétitif des récepteurs muscariniques de l'acétylcholine ;
- Posologie : 2 mg toutes les 10 minutes jusqu'à relâchement du myosis ;
- *Remarque : sulfate de pralidoxime non indiqué, réservé aux organophosphorés.*

Traitement spécifique de l'intoxication = antidote

Syndrome muscarinique :

- Myosis serré, troubles de l'accommodation ;
- Hypersialorrhée ;
- Bradycardie, hypotension, vertiges, malaise ;
- Bronchoconstriction, gêne respiratoire ;
- Troubles digestifs ;
- Incontinence urinaire ;

Syndrome nicotinique :

- Fasciculations, contractions musculaires ;
- Paralyse des muscles respiratoires ;
- Tachycardie, hypertension ;

Syndrome central : céphalées, confusion, ataxie, convulsions, coma.

Intoxication aiguë

Dosage indirect des carbamates dans le sang :

- Dosage de l'activité acétylcholinestérase par méthode enzymatique sur tube hépariné ;
- Dosage de l'activité butyrylcholinestérase par immunochimie sur tube sec ;
- Dosage de l'acétylcholine sérique en excès → méthode de Truhaut et Vernin ;

Dosage des métabolites urinaires.

Analyse toxicologique

Traitement évacuateur :

- Projection cutanée → déshabillage + lavage cutané au savon + séchage soigneux ;
- Intoxication respiratoire → soustraire l'individu de la zone viciée ;
- Voie oculaire → rinçage à l'eau ;

Traitement symptomatique de l'intoxication aiguë :

- Déshydratation, hypotension → remplissage vasculaire, hydratation ;
- Agitation et convulsions → benzodiazépines ;
- Dépression respiratoire → intubation, ventilation, oxygénothérapie ;
- Bradycardie, troubles du rythme → anti-arythmiques.

Autres traitements

Q 13

RÉUSSIR L'INTERNAT DE PHARMACIE EN 265 CARTES MENTALES

N°1
pour la
préparation
à l'internat en
pharmacie

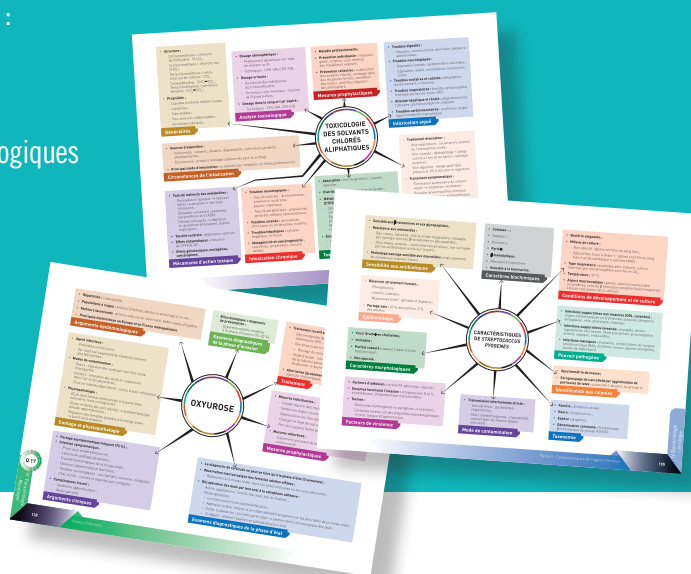
Avec les cartes mentales, gagnez du temps pour préparer le concours de l'internat de pharmacie !

Ce livre présente l'essentiel des informations à maîtriser pour l'épreuve des cas cliniques de l'internat de pharmacie. Chaque fiche, présentée sous la forme de carte mentale 100 % visuelle, est élaborée à partir de mots-clés à mémoriser. Elle traite l'ensemble des questions abordables dans une épreuve de cas cliniques et assure à l'étudiant un socle solide de connaissances.

Les cartes s'articulent autour de plusieurs axes :

- Définition et physiopathologie
- Etiologies
- Arguments cliniques, épidémiologiques, biologiques
- Examens complémentaires
- Traitement
- Evolution et suivi

Ce livre permet à l'étudiant de maximiser ses chances de réussite en **optimisant son temps de travail et ses connaissances.**



Rima Chatila est Interne en Biologie Médicale au CHU de Toulouse, Admise au Concours de l'Internat en Pharmacie en 2021.

Chez le même
éditeur



ISBN : 978-2-8073-4544-7



34,90€

9 782807 345447

deboeck
SUPÉRIEUR

www.deboecksuperieur.com