



Le poison : le point de vue du toxicologue clinicien

Bruno Mégarbane¹

¹Réanimation Médicale et Toxicologique, Hôpital Lariboisière,
Université Paris Cité, INSERM UMRS-1144, Paris, France
E-mail: bruno.megarbane@lrb.aphp.fr

L'histoire humaine est émaillée d'histoires d'empoisonnement, individuels ou collectifs, de princes ou d'anonymes, auto- ou hétéro-infligés, accidentels, récréatifs ou suicidaires. Les substances utilisées ou poisons sont également très variées, de sources naturelles, produits chimiques (inorganiques ou organiques), provenant de plantes ou d'animaux (toxines, après extraction et/ou purification) ou obtenues dans un laboratoire (substances synthétiques, depuis l'essor de la chimie de synthèse). Le mot « poison » vient du grec « pharmakon », qui signifie à la fois remède et toxique. Ambiguïté confortée par la célèbre maxime de Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, fondateur de la toxicologie et connu sous le nom de Paracelse, « tout est poison, rien n'est poison, c'est la dose qui fait le poison ». En fait, ses propos avaient déjà à l'époque été déformées : Défenseur acharné, contrairement à ses contemporains, de l'usage de sels de mercure à faibles doses pour traiter la syphilis, il avait plutôt théorisé que c'était la dose qui faisait qu'une substance n'était pas un poison. En sciences, on étudie aujourd'hui le seuil de toxicité du xénobiotique, on définit les relations effets/doses ou effets/concentrations traduisant généralement l'augmentation du risque d'effets indésirables ou toxiques avec l'augmentation de la dose absorbée et on calcule l'effet-dose ou l'effet-concentration 50% (ED₅₀ ou EC₅₀) voire l'effet-letal-50% (LD₅₀), même si, plus récemment, ces concepts sont remis en question avec, par exemple, les perturbateurs endocriniens délétères pour la santé, non pas à fortes doses mais aux très faibles concentrations. Le phénomène toxique est appréhendé par une approche duale, toxicodynamique (que fait le toxique sur l'organisme) et toxicocinétique (que fait l'organisme sur le toxique), à mettre en relation pour mieux comprendre le mécanisme de toxicité et la variabilité interindividuelle de réponse au toxique. De fait, c'est le couple toxique - sujet exposé/intoxiqué qu'il convient de considérer, notamment pour l'approche thérapeutique. Le soignant doit désormais « désintoxiquer » le patient empoisonné : réduire la biodisponibilité, modifier le métabolisme ou augmenter l'élimination du toxique mais aussi contrer les effets en utilisant des antidotes qui répondent à la définition de médicaments. Le thérapeute peut s'opposer aux effets des poisons, y compris les plus létaux, en utilisant des moyens sophistiqués de support d'organe (ventilation mécanique, hémodialyse et assistance cardiaque extracorporelle) pour triompher de la mort. Le concept de poison évolue aussi en parallèle : le risque toxique et sa prévention doivent s'envisager dans une stratégie plus large, faisant appel au concept de « One Health », bien caractérisé en sciences de la santé.

Mots-clés : Intoxication ; Suicide ; Mécanisme de Toxicité ; Toxicocinétique ; Toxicodynamique

Courte Bio : Bruno Mégarbane est professeur de Médecine Intensive Réanimation à l'Université Paris Cité. Il est praticien hospitalier et chef de service de la Réanimation Médicale et Toxicologique à l'Hôpital Lariboisière (AP-HP). Il dirige une équipe de recherche à l'INSERM UMRS-1144, consacrée à l'étude des mécanismes de toxicité des drogues et médicaments psychotropes. Il a conduit de nombreux travaux cliniques et expérimentaux, notamment en toxicologie clinique. Il est responsable de l'ESR régional et national pour le risque chimique.