

**ANNALES QUESTIONS EXAMEN  
DIPLOME INTER-UNIVERSITAIRE DE TOXICOLOGIE MÉDICALE**

**ANNEE 2009-2010**

**EXAMEN 1ère session - TRONC COMMUN**

1) Donnez quatre exemples de votre choix d'effets neurotoxiques par modification de la transmission synaptique : substance en cause, mode d'action et effets produits.

2) Donner pour chacun des toxidromes suivants : A- les caractéristiques sémiologiques cliniques et/ou paracliniques; B- Les deux étiologies toxiques principales; C- le risque principal de complication pour le sujet intoxiqué ; D- la conséquence thérapeutique imposée en urgence par la reconnaissance du toxidrome.

- 1- Toxidrome cholinergique
- 2- Toxidrome adrénergique
- 3- Toxidrome sérotoninergique
- 4- Toxidrome stabilisation de membrane
- 5- Toxidrome acidose métabolique à trou anionique augmenté

3) Quels sont les facteurs influençant la pénétration cutanée d'une substance chimique ? Citer trois exemples de substances chimiques en mentionnant leurs effets locaux et éventuellement systémiques.

**EXAMEN 1ère session - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE**

**1)** Des personnes travaillant dans une station-service, mais sans exposition directe aux carburants (caissiers, vendeurs) se disent gênées par les odeurs d'hydrocarbures et craignent des effets toxiques du benzène. Tous sont employés de cette entreprise depuis 10 ans.

Le médecin du travail a fait réaliser des dosages atmosphériques de benzène dans les locaux et toutes les concentrations mesurées sont comprises entre 20 et 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . C'est très en-deçà de la VME (1 ppm = 3250  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), mais les intéressés considèrent que celle-ci ne leur est pas applicable et qu'ils ne devraient pas être exposés à plus de 2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (cette dernière valeur est la valeur-guide pour l'air intérieur (VGAI) applicable à la population générale). Les concentrations atmosphériques des hydrocarbures en C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>, mesurées en même temps que celle du benzène, sont de 30 à 50  $\text{mg}/\text{m}^3$  (VME 1000  $\text{mg}/\text{m}^3$  ; VLE 1500  $\text{mg}/\text{m}^3$ ).

- 1- Quels sont les dangers des mélanges d'hydrocarbures constituant les carburants et quels sont ceux du benzène ? Dans la réponse, distinguez les effets aigus des effets chroniques.
- 2- Quels sont les risques pour la santé, aigus et chroniques, associés aux niveaux d'exposition mesurés ?
- 3- Quelle est la justification scientifique de la valeur de 2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  retenue pour la VGAI ?
- 4- La revendication des salariés vous semble-t-elle légitime ? Expliquez pourquoi.

**2)** Deux salariés d'une entreprise de désinsectisation ont pour mission de traiter une semoulerie. Monsieur B âgé de 44 ans et Monsieur M âgé de 39 ans sont tous les deux employés depuis peu dans cette entreprise. Ils s'apprêtent à débiter leur traitement munis d'un masque à cartouche, d'une combinaison et de gants. Ils sont accompagnés par un cadre de l'entreprise qui leur indique les locaux à traiter. Messieurs B et M s'apprêtent sans aucune autre formalité à débiter l'application du bromure de méthyle.

- 1/ Les protections individuelles des salariés sont-elles adaptées ?
- 2/ Décrivez les procédures à mettre en œuvre avant de débiter un chantier de désinsectisation par le bromure de méthyle, pendant et après ?
- 3/ Que risquent en aiguë ces salariés ?
- 4/ Quel suivi médical et prévention médicale mettez-vous en place pour ces salariés ?

**3)** Biométrie des particules minérales inhalées: principe, modalités, indications, limites

## **E X A M E N 2ème session - TRONC COMMUN**

- 1) Atteintes rénales toxiques professionnelles : principales étiologies et cibles anatomiques.
- 2) Les principes du classement des agents cancérigènes par le Centre International de Recherche sur le cancer et par l'Union Européenne.
- 3) Quels sont les avantages de la surveillance biologique des expositions à des agents chimiques quand on la compare à la métrologie atmosphérique ? Quelles sont ses limites ?

## **E X A M E N 2ème session - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE**

- 1) Acrylamide : Utilisation et circonstances d'exposition. Effets toxiques.
- 2) Un homme de 40 ans travaille depuis 2 ans dans une entreprise de réfection de volets et de persiennes. Ceux-ci sont enlevés des immeubles et transportés dans l'entreprise où sont successivement effectués un décapage chimique (à la lessive de soude), puis un ponçage, avant les réparations éventuellement nécessaires qui sont suivies de la remise en peinture. Le patient est chargé du ponçage qui est effectué à sec dans un coin de l'atelier. L'opération produit beaucoup de poussière. Il n'y a pas d'aspiration à ce poste de travail ; l'opérateur est doté d'un masque P2, qu'il ne porte qu'inconstamment. L'atelier est empoussiéré. Le ménage n'y est fait que très irrégulièrement et se résume généralement à un simple balayage. Cet ouvrier et plusieurs de ses collègues fument dans l'atelier. Les vêtements du travail (veste et pantalon) sont fournis par l'employeur, mais entretenus par les salariés à leur domicile. Il y a un bloc sanitaire qui ouvre directement dans l'atelier et où se trouvent des doubles vestiaires (un par salarié), deux lavabos et une douche. Celle-ci est mal entretenue et rarement utilisée par les ouvriers en fin de poste, avant le retour au domicile. Les repas se prennent, en vêtement de travail, dans ce bloc sanitaire. Son médecin du travail, vous adresse ce salarié parce que la surveillance médicale réglementaire a montré une forte élévation de la plombémie qui est de 700 µg/L (490 µg/L au précédent contrôle) et de la protoporphyrine zinc (36 µg/g hémoglobine actuellement ; 17 µg/g hémoglobine, 6 mois plus tôt). Le salarié se plaint de vagues douleurs abdominales, d'une constipation, d'une asthénie, d'une irritabilité, de difficultés mnésiques et d'une diminution de sa libido. L'examen clinique ne révèle pas d'autre anomalie qu'une onychophagie.

### **Questions**

- a- Indiquez brièvement quels sont les effets attendus d'une exposition excessive au plomb
  - b- Comment interprétez-vous les données cliniques et biologiques dont vous disposez ?
  - c- Quels autres examens complémentaires seraient utiles à l'exploration de l'intoxication saturnine de ce malade ?
  - d- Quelles propositions de mesures préventives vous suggèrent les informations dont vous disposez sur ce travailleur et sur l'hygiène de son atelier ?
  - e- Si, comme c'est probable, vos investigations confirment qu'un traitement de cette intoxication saturnine est souhaitable, que proposeriez-vous ?
- 3) Vous souhaitez mettre en place un protocole de suivi biologique pour les salariés d'un pressing, exposés au perchloréthylène. Quels sont les effets attendus de l'exposition répétée à ce solvant ? Quels examens complémentaires sont utiles pour la détection précoce d'effets nocifs ? Quels indicateurs d'exposition faut-il employer et comment interpréter les résultats des dosages ?

# **ANNEE 2010-2011**

## **EXAMEN 1ère session - TRONC COMMUN**

**1)** La décontamination digestive est un volet important de la prise en charge des intoxications aiguës.

Une conférence internationale en 1997 en a établi clairement le cadre actuel. Pouvez-vous décrire :

1- Le principe de ce traitement

2- Les indications retenues

3- Les contre-indications retenues

4- Les différentes méthodes à disposition pour la conduire, en précisant pour chacune d'entre elles, les indications plus spécifiques, les modalités pratiques de réalisation et les risques potentiels.

**2)** Chez les victimes d'incendie, l'interaction du monoxyde de carbone et du cyanure est-elle antagoniste, indifférente, additive ou synergique.

Motivez votre réponse par des données expérimentales et/ou cliniques

**3)** Tests de génotoxicité: objectif, types de tests, avantages, limites. Décrire un test de génotoxicité de votre choix ;

## **EXAMEN 1ère session - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE**

### **Question 1 :**

Pendant la période hivernale, le directeur d'une grosse entreprise agricole a proposé à deux de ses salariés de les employer à la rénovation d'un logis ancien qui se trouve dans l'enceinte du domaine agricole, « afin d'éviter de les mettre au chômage technique ». Tous deux ont accepté. Leur médecin du travail découvre ce changement de poste à l'occasion de la visite médicale annuelle systématique à la fin du mois de janvier.

Les deux salariés effectuent des travaux de rénovation depuis le début du mois de novembre.

Ils expliquent que le logis a été construit au 18<sup>ième</sup> siècle et que, depuis le début du chantier, ils ont exclusivement réalisé des travaux de ponçage de boiseries décorant tous les murs de salons de réception situés au rez-de-chaussée de l'immeuble. Ils effectuent un ponçage manuel au papier de verre fin. L'opération produit beaucoup de poussières fines. Les salariés sont équipés de masques à poussière FFP2, mais ils ne les portent qu'occasionnellement. Ils disposent aussi de gants. Ils fournissent eux-mêmes et entretiennent leurs tenues de travail. En pratique, il s'agit de pantalon en toile de jean, de tee-shirts et de pull-over qu'ils disent changer hebdomadairement. Ils ne mangent pas sur le lieu de travail mais ne se changent pas pour aller déjeuner dans un autre bâtiment de la propriété. Ils boivent et fument sur le chantier. Ils se changent sur place avant de regagner leur domicile. Ils se douchent le soir dès le retour à la maison.

Le premier de ces salariés à 54 ans. Son seul antécédent médical notable est une hypercholestérolémie. Il est employé de l'entreprise depuis 30 ans. C'est la première fois qu'il travaille sur ce chantier, mais il a déjà été occupé à plusieurs reprises pendant plusieurs semaines à des travaux d'entretiens dans les bâtiments de l'entreprise agricole. Il se plaint de vagues douleurs abdominales et d'une constipation depuis la mi-décembre. Il rapporte aussi une asthénie importante, des difficultés mnésiques et de concentration, ainsi qu'une diminution de la libido d'apparition récente (au cours des deux derniers mois). L'examen clinique est normal.

Le second salarié est âgé de 56 ans. Son seul antécédent médical notable est une sensibilisation au chrome avec un eczéma de contact qui est rythmé par ses utilisations de ciment. Lui aussi a une constipation et des douleurs abdominales qui sont apparues 2 mois plus tôt. Son examen clinique ne montre pas d'autre anomalie qu'une onychophagie.

1- Vous suspectez une exposition au plomb et une intoxication saturnine de ces deux travailleurs. Expliquez pourquoi.

2- Vous faites doser leurs plombémies qui sont respectivement de 820 et 1140 µg/L.

Comment interprétez-vous ces résultats ? Comment expliquer la différence des concentrations mesurées alors que les expositions sont semblables dans leurs durées et leurs modalités ?

3- Quels sont les effets toxiques attendus du plomb pour cette durée et ces intensités d'exposition ? Quels examens complémentaires seraient utiles pour documenter la dose interne de plomb et rechercher des complications ?

4- Un maintien du poste n'est toxicologiquement pas souhaitable. Il est réglementairement impossible : expliquez pourquoi.

5- Vous avez adressé les deux salariés à une consultation de pathologie professionnelle pour leur intoxication soit explorée et traitée. Que savez-vous des traitements possibles du saturnisme ?

6- Trois mois plus tard les salariés ont été traités. Leurs plombémies sont respectivement de 130 et 180 µg/L. Peuvent-ils reprendre le travail sur le chantier ? Si oui, que proposez-vous pour prévenir les recontaminations ? Quelle surveillance médicale faut-il mettre en œuvre ?

**Question 2 :**

Vous êtes médecin du travail d'une entreprise de gravure sur verre. Au cours de l'évaluation du risque chimique au sein de cette entreprise vous notez la présence d'acide fluorhydrique. Il s'agit de solutions à 6% et à 50%.

- 1) Quelle est la toxicité de l'acide fluorhydrique lors d'une projection cutanée ?
- 2) Y a-t-il une différence de présentation clinique entre les expositions cutanées à des solutions concentrées et faiblement concentrées ?
- 3) Ecrivez le protocole de prise en charge dans l'entreprise d'un salarié exposé à de l'acide fluorhydrique.
- 4) Au cours des gardes que vous assurez régulièrement aux urgences à l'hôpital de secteur vous recevez une patiente ayant ingéré 30 minutes auparavant un détachant liquide pour linge contenant du bifluorure d'ammonium. Quelle est votre prise en charge ?

**Question 3 :**

Un homme de 28 ans travaillant dans une entreprise de fabrication de piles depuis 1 an vient vous voir en consultation pour des céphalées apparues depuis quelques mois.

Ses activités comportent notamment le remplissage quotidien du réservoir de mercure de sa machine. Lors de cette opération, il porte un masque FFP2, dont les filtres sont changés une fois par mois, des gants en vinyle et une blouse blanche sous laquelle il porte ses vêtements de ville. Le mercure est stocké dans des flacons hermétiques posé sur une étagère dans l'atelier.

L'analyse des prélèvements atmosphériques à son poste de travail montrent un taux atmosphérique de mercure à 0,10 mg/m<sup>3</sup> (Valeur moyenne d'exposition (VME) = 0,05 mg/m<sup>3</sup>).

1. Quels autres effets toxiques du mercure recherchez-vous chez ce patient ?
2. Quel(s) examen(s) biométriologique(s) permet(tent) de poser le diagnostic d'intoxication mercurielle (justifier votre choix et préciser les conditions de prélèvements et les facteurs pouvant influencer l'interprétation des résultats) ?
3. Les moyens de protection employés chez ce patient vous semblent-ils adaptés ? Quels conseils donneriez-vous à l'employeur pour améliorer la prévention technique individuelle et collective dans cet atelier ?
4. Quels conseils concernant les règles d'hygiène donneriez-vous aux salariés exposés de l'entreprise ?

**EXAMEN 2ème session 2010-2011 - TRONC COMMUN****Question 1 :**

Quels sont les avantages et les limites de la surveillance biologique des expositions en milieu de travail ? Répondez en donnant des exemples concrets de chacun de ces avantages et limites.

NB : Par limites, il faut comprendre : situations d'expositions pour lesquelles la biométriologie n'est pas utile ; les précautions d'emploi de la biométriologie ne sont pas concernées par la question.

**Question 2 :**

Devant toute inhalation d'une substance chimique, quels sont les éléments à recueillir pour évaluer son caractère irritant et le risque de survenue d'une pneumopathie chimique aiguë ? Citer trois exemples de substances chimiques irritantes. Quels sont les effets potentiels pour la santé immédiats et à terme d'une exposition aiguë à une substance chimique irritante par inhalation ?

**Question 3 :**

Décrivez les effets neurotoxiques et le mécanisme de ces effets pour les agents suivants :

- saxitoxine,
- isoniazide,
- amitraze,
- strychnine,
- n-hexane

## **EXAMEN 2ème session 2010-2011 - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE**

### **Question 1 :**

Du styrène peut être utilisé pour la fabrication de matières plastiques.

Indiquez les voies d'exposition possible à l'origine d'une imprégnation.

Quelle est la toxicité de ce monomère?

Quelle surveillance clinique et paraclinique instaureriez-vous si vous deviez assurer la surveillance d'applicateurs de styrène et selon quelles modalités?

### **Question 2 :**

Une aide-soignante de 30 ans, sans antécédent particulier, travaille depuis cinq ans dans une clinique. Elle utilise principalement des désinfectants pour les sols, les surfaces et le matériel médical, sans protection. Elle pulvérise le désinfectant en spray, le laisse agir quelques minutes, puis frotte avec un chiffon avant de rincer.

Depuis 2 ans, elle présente des lésions cutanées au niveau des mains et des poignets, depuis près de 6 mois, une rhinorrhée, des éternuements et depuis 1 mois une sensation d'oppression respiratoire.

1 - Quels sont les diagnostics à évoquer ?

2 - Quels éléments rechercher pour étayer l'origine professionnelle de ces manifestations ?

3 - Le principal désinfectant utilisé est une solution aqueuse contenant du glutaraldéhyde, de l'isopropanol et un tensioactif non ionique.

Quelle substance est le responsable le plus probable ?

Quels examens complémentaires peuvent être réalisés pour confirmer sa responsabilité ?

4 - Citer au moins 3 autres allergènes fréquemment responsables de maladie cutanées ou respiratoires chez les personnels des entreprises de nettoyage.

### **Question 3 :**

Chrome : Quelles sont les expositions en milieu professionnel ; décrivez brièvement la toxico-cinétique du chrome. Quels sont les effets sur la santé du chrome et la surveillance clinique et biologique des travailleurs exposés.

## **ANNEE 2011-2012**

### **EXAMEN 1ère session - TRONC COMMUN**

*Traiter au choix 3 des 4 questions suivantes, chacune sur une copie différente.*

*Merci de reporter impérativement le numéro de la question sur votre copie.*

1) La décontamination digestive est un volet important de la prise en charge des intoxications aiguës. Une conférence internationale en 1997 en a établi clairement le cadre actuel.

Pouvez-vous décrire :

1- Le principe de ce traitement

2- Les indications retenues

3- Les contre-indications retenues

4- Les différentes méthodes à disposition pour la conduire, en précisant pour chacune d'entre elles, les indications plus spécifiques, les modalités pratiques de réalisation et les risques potentiels.

2) Quels sont les avantages et les inconvénients des études toxicologiques réalisées *in vitro* sur cultures cellulaires ?

3) Une entreprise multinationale effectue une synthèse chimique depuis une trentaine d'années, pour laquelle il a été récemment suspecté un effet cancérigène pulmonaire de l'un des intermédiaires de synthèse. Elle emploie 30 000 personnes dans plusieurs pays, et décide de mettre en place une étude épidémiologique.

Quel type d'étude préconisez-vous? Justifiez votre réponse (décrivez les avantages et limites) et décrivez la mise en oeuvre de cette étude (modalités, paramètres recueillis).

4) Quelle est la place de la surveillance biologique des expositions à des agents chimiques dans le cadre de la traçabilité individuelle et collective des expositions ?

---

## **E X A M E N 1ère session 2011-2012 - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE**

### **Question 1 :**

Chez les victimes d'incendie, l'interaction du monoxyde de carbone et du cyanure est-elle antagoniste, indifférente, additive ou synergique.

Motiviez votre réponse par de données expérimentales et/ou cliniques.

### **Question 2 :**

Vous cherchez à mettre en évidence une contamination systémique par l'arsenic chez des individus exposés.

Précisez les outils métrologiques à votre disposition. S'il s'agit d'examens biologiques, précisez le(s) nom(s) de(s) l'examen(s), ce que vous recherchez et quel en est l'intérêt, le moment où le(s) prélèvement(s) doit (doivent) être pratiqué(s), les précautions à prendre pour ce type de demande (conditions de prélèvement, interférence avec d'autres substances en en précisant certaines, etc) et le choix que vous auriez en cas d'imprégnation professionnelle. En ce qui concerne des prélèvements non biologiques, précisez le type d'examen que vous demandez et les modalités de réalisation. Précisez s'il existe des valeurs de référence pour ces outils métrologiques.

### **Question 3 : Risque chimique : Cas clinique**

Un homme de 50 ans, consulte pour un syndrome associant une asthénie, une insomnie, des difficultés mnésiques et de concentration, une hyperémotivité, des idées dépressives, une irritabilité et une diminution de la libido.

Il n'a pas d'antécédent médical ou chirurgical notable. Il ne boit pas d'alcool et ne prend aucun médicament.

Son examen clinique est normal.

Il indique qu'il travaille dans un atelier de réparation de machines agricoles depuis 30 ans. Il y effectue le dégraissage de pièces, au dichlorométhane, à froid, dans un bac ouvert à l'air libre, sans aspiration. Il est doté d'une protection respiratoire (masque à cartouche filtrante A2) depuis seulement 10 ans et il ne l'utilise généralement pas. Après le dégraissage, les pièces sèchent à l'air libre dans l'atelier qui est une pièce de 30 m<sup>2</sup> sous 3 m de plafond, où ce salarié opère seul.

Il y a, en permanence, une forte odeur de solvant dans le local. Toutes les personnes qui ont à y pénétrer s'en plaignent, mais pas le salarié affecté au poste qui dit que « cela ne le gêne pas », bien qu'il rapporte, par ailleurs, un syndrome ébrié et des céphalées, rythmés par son activité professionnelle.

Les plaintes qui motivent la consultation sont apparues 5 à 6 ans auparavant et la gêne s'est progressivement aggravée. Le salarié s'en est ouvert à son médecin du travail l'année auparavant seulement. Celui-ci a fait faire des mesurages atmosphériques de dichlorométhane à deux reprises, en équipant le salarié d'une pompe individuelle pendant toute la durée d'un poste de travail. Les concentrations moyennes mesurées étaient respectivement de 125 et 145 ppm (VME 50 ppm ; VLE 100 ppm). Ce sont ces résultats et la persistance des plaintes qui motivent la consultation.

-1- Quel diagnostic vous fait évoquer les plaintes de ce patient et quels examens vous semblent utiles pour établir l'organicité de ses troubles ?

-2- Si l'organicité des troubles était établie, quels diagnostics différentiels faudrait-il éliminer avant de retenir la responsabilité de l'exposition professionnelle au dichlorométhane ?

Indiquez aussi quels arguments positifs seraient en faveur de la responsabilité du solvant.

-3- Si les plaintes sont bien liées à l'exposition au dichlorométhane, quelle est l'évolution attendue :

- en cas de poursuite de l'exposition ?

- et en cas d'arrêt de l'exposition ?

-4- Quels autres effets toxiques aigus et chroniques spécifiques du dichlorométhane connaissez-vous ?

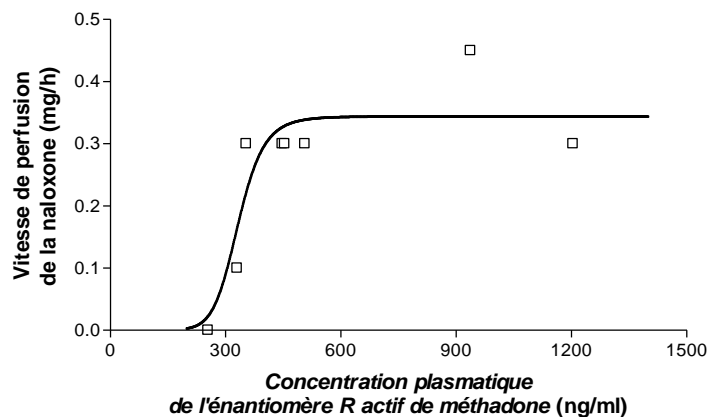
-5- Quels effets peuvent résulter d'une exposition répétée à des solvants organiques, quelle qu'en soit la nature chimique ?

-6- Quelle surveillance médicale proposeriez-vous si, au lieu du dichlorométhane, c'était du perchloréthylène qui était employé pour le dégraissage ?

## **E X A M E N 2ème session 2011-2012- TRONC COMMUN**

**1)** Quel dépistage biologique des néphropathies professionnelles devrait être mis en place dans une entreprise fabriquant des batteries à base de métaux néphrotoxiques (préciser les marqueurs biologiques qui peuvent être utilisés en fonction du type d'atteinte rénale et leurs limites) ?

2) Nous nous sommes intéressés à la description des effets toxiques de la méthadone chez un homme, ancien héroïnomanes actuellement substitué et intoxiqué après ingestion d'une forte dose de ce produit. Ce patient avait été admis en réanimation et traité par naloxone par voie intraveineuse. Nous avons tracé chez ce patient la relation suivante (Figure 1).



**Figure 1**– Relation entre la vitesse de perfusion de la naloxone et la concentration plasmatique de l'énantiomère R actif de la méthadone

- 1- Décrivez le syndrome toxique le plus probable avec lequel le patient avait été hospitalisé en réanimation ?
- 2- A propos de la naloxone : de quel type de traitement s'agit-il ? quel est son mécanisme d'action ? quelles sont ses modalités d'administration à un patient intoxiqué ? quels effets secondaires attendre ?
- 3- Quel type de relation est décrit par la figure? Quelles informations supplémentaires peut apporter cette figure pour mieux éclairer ce cas d'intoxication?

- 3)** Les documents joints sont des recommandations de l'Anses pour la fixation :
- d'une valeur limite d'exposition professionnelle au 1,3-butadiène qui est un agent considéré comme certainement cancérigène pour l'espèce humaine par le Centre international de recherche sur le cancer (groupe 1) et par les experts de l'Union européenne (catégorie 1, 1A CLP).
  - d'une valeur valeur-guide pour l'air intérieur du tétrachloroéthylène, qui ne prend pas en compte la cancérigénicité éventuelle de cet agent.

En vous référant aux effets de ces deux agents et aux documents correspondant où vous prendrez les exemples illustrant vos propos, expliquez ce que sont :

- un effet critique (et comment on le choisit)
- des effets à seuil et sans seuil,
- un excès de risque unitaire,
- une dose maximale sans effet (NOAEL), une dose minimale ayant produit un effet (LOAEL)
- un facteur d'incertitude (et précisez ceux qui sont habituellement utilisés et dans quels cas).

Donnez les principes de l'élaboration d'une valeur toxicologique de référence pour une substance dont l'effet critique est à seuil et pour un agent dont l'effet critique est sans seuil.

## **EXAMEN 2ème session 2011-2012 - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE**

- 1) Quelles sont les natures des polluants rencontrés habituellement dans les eaux superficielles de France ? Quels sont les principaux polluants d'origine agricole ?

### **OU**

- 2) Qui contrôle les critères de potabilité de l'eau d'alimentation d'une agglomération ? Avec quel texte administratif ? Qu'est-ce que la Directive Européenne du 3 novembre 1998 ?

- 3) Principes, avantages, indications et limites de la biométrie des particules minérales dans l'exploration des maladies respiratoires professionnelles.

- 4) Vous êtes médecin du travail d'une entreprise qui emploie des soudeurs exposés à des fumées contenant du manganèse :

- quelles sont les modalités de contamination en milieu de travail par le manganèse
- quels sont les effets aigus et chroniques possiblement associés à l'exposition des fumées de soudure riche en manganèse ?
- quelle surveillance de l'exposition et de ces effets proposeriez-vous ?



## ANNEE 2012-2013

### **E X A M E N 1ère session - TRONC COMMUN**

#### **QUESTION 1:**

Pour chacun des antidotes suivants,

- 1- Flumazénil
  - 2- N-acétylcystéine
  - 3- Fab des anticorps anti-digoxine
  - 4- Hydroxocobalamine
- 4-DMSA (acide dimercaptosuccinique)

Pouvez-vous préciser :

- A- Mécanisme d'action
- B- Indications et objectifs thérapeutiques
- C- Modalités d'administration
- D- Risques potentiels et effets secondaires

#### **QUESTION 2 :**

Un salarié a été exposé de façon prolongée et importante au cadmium du fait de l'absence de mesures de prévention primaire dans son entreprise de récupération de métaux durant de nombreuses années.

A) Quelles sont les atteintes rénales chroniques possibles observables en cas d'atteinte liée à son exposition au cadmium?

B) Pour chacune de ces anomalies rénales, quels sont les marqueurs biologiques qui sont disponibles en routine pour les mettre en évidence?

C) Y a-t-il un intérêt à mettre en place une surveillance biologique rénale pour ce toxique?

Justifiez votre réponse.

#### **QUESTION 3:**

Le classement des agents cancérogènes par le Centre International de Recherche sur le Cancer et par l'Union Européenne

### **E X A M E N 1ère session - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE**

#### **QUESTION 1:**

Le chef d'une entreprise du BTP qui avait l'habitude d'utiliser des préparations à base de dichlorométhane pour le décapage de façades a récemment découvert que cette substance était désormais interdite dans cette application, pour des raisons toxicologiques. Il souhaite être informé sur les effets sur la santé du dichlorométhane et connaître ceux qui ont motivé l'interdiction d'emploi pour le décapage des façades.

On lui a proposé plusieurs produits de remplacement qu'il a testés. Deux lui donnent techniquement satisfaction. Il vous demande de l'informer sur leurs effets toxiques respectifs et de l'aider à choisir celle qui sera la mieux tolérée :

La première est constituée de diméthylsulfoxyde. La seconde de N-méthylpyrrolidone.

A) Indiquez ce que vous savez de la toxicité de ces 3 solvants et des raisons de l'interdiction du dichlorométhane pour le décapage de façades.

B) Pensez-vous que l'un ou l'autre des produits de remplacement soit acceptable ? L'un des deux est-il préférable à l'autre d'un point de vue sanitaire ? Motivez vos réponses. principe, limites, conséquences pratiques.

#### **QUESTION 2 :**

A) Quelles sont les sources d'exposition aux amines aromatiques ?

B) Quels sont les effets, sur la santé, aigus et chroniques, de l'exposition à des amines aromatiques ?

C) Quel suivi médical mettre en place pour :

a. des salariés actuellement exposés à des amines aromatiques cancérogènes ?

b. des salariés qui ont été antérieurement exposés à des amines aromatiques cancérogène

#### **QUESTION 3 :**

Diagnostic positif et principales étiologies des asthmes professionnels.

## **ANNEE 2012-2013**

### **E X A M E N 2ème session - TRONC COMMUN**

#### **QUESTION 1:**

Citez et décrivez, en illustrant chacun d'eux d'un exemple, au moins 5 mécanismes d'effets neurotoxiques fonctionnels et au moins 4 mécanismes d'effets neurotoxiques lésionnels.

#### **QUESTION 2:**

Citez et décrivez brièvement les éléments importants à prendre en compte pour la réalisation et l'interprétation des résultats d'une étude de cancérogénèse expérimentale d'une molécule destinée à être introduite dans un procédé de synthèse industrielle.

#### **QUESTION 3:**

Nanoparticules : Définition- Facteurs intrasèques et extrinsèques influençant leur toxicité- Sources d'émission (hiérarchiser et citer 2 exemples par type de sources) - Pénétration dans l'appareil respiratoire - Effets respiratoires potentiels des nanotubes de carbone.

### **E X A M E N 2ème session - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE**

#### **QUESTION 1 :**

Métrologie des expositions professionnelles et environnementales à l'amiante : principes généraux, méthodologie et outils analytiques.

#### **QUESTION 2 :**

Les pathologies thoraciques bénignes en rapport avec une exposition à l'amiante: données épidémiologiques et signes radiologiques.

#### **QUESTION 3 :**

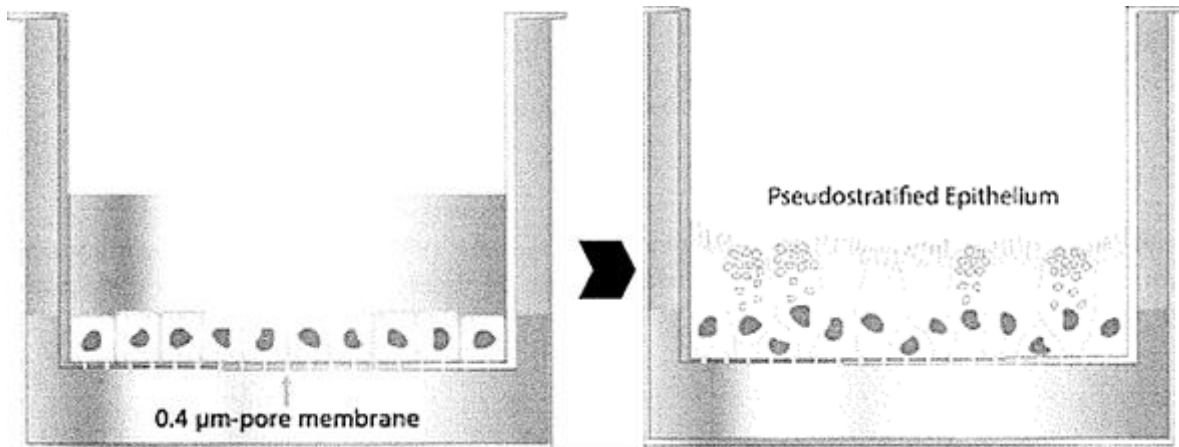
A)Que savez-vous des effets sur la santé des polychlorodibenzodioxines (PCDD) et des polydichlorodibenzofuranes (PCDF).

B)Quelles sont les principales sources d'exposition professionnelles et extra-professionnelles ?

C)Les expositions étant toujours à des mélanges de PCDD-PCDF, comment procède-t-on, en pratique, pour les évaluer et en déduire le risque sanitaire associé ?

## **ANNEE 2013-2014**

### **E X A M E N 1ère session - TRONC COMMUN**



#### **QUESTION 1 :**

Afin d'étudier la toxicité de molécules inhalées, on privilégie les cultures primaires de cellules épithéliales bronchiques humaines (HBEC) en chambre à 2 compartiments.

Quels sont les avantages de ce type de culture pour les études toxicologiques ?

Quels modes d'exposition peut-on envisager ?

#### **QUESTION 2 :**

Pour chacune des intoxications suivantes :

- A- Intoxication par le monoxyde de carbone
- B- Intoxication par le cyanure
- C- Intoxication par le méthanol
- D- Intoxication par le paracétamol
- E- Intoxication par un insecticide organophosphoré
- F- Intoxication à l'héroïne

Veillez préciser les points suivants :

- 1- Circonstance la plus fréquente d'exposition en France
- 2- Mécanisme de toxicité impliqué
- 3- Présentation clinique
- 4- Examen paraclinique principal confirmant le diagnostic et ses modalités d'interprétation
- 5- Traitement spécifique
- 6- Autres traitements à discuter

#### **QUESTION 3 :**

Dans l'évaluation d'une valeur toxicologique de référence (VTR), que désigne-t-on sous le nom de facteur d'incertitude ? Citez plusieurs types de facteurs d'incertitude en expliquant leur signification et leur utilisation pour l'obtention de la VTR.

## **E X A M E N 1ère session - 2013-2014 - TOXICOLOGIE CLINIQUE**

### **QUESTION 1 :**

A - Définition de l'incapacitation et exemples de mode d'incapacitation

B - Chez les victimes d'incendie, l'interaction du monoxyde de carbone et du cyanure est-elle antagoniste, indifférente, additive ou synergique. Motivez votre réponse par des données expérimentales et/ou cliniques

### **QUESTION 2 :**

Des effets toxiques du plomb sont observables aux faibles doses. Décrivez successivement ceux qui sont documentés chez l'enfant et ceux qui le sont chez l'adulte et l'adolescent.

### **QUESTION 3 :**

Énumérer et décrire brièvement (données épidémiologiques, fréquence, situations d'exposition, éléments d'imputabilité le cas échéant), les pathologies malignes en rapport avec une exposition à l'amiante.

## **E X A M E N 2ème session - TRONC COMMUN**

### **QUESTION 1 :**

Indiquer, pour chacune des substances de la liste ci-dessous, le principal mécanisme de ses effets toxiques et les principales manifestations neurologiques qui en résultent :

monoxyde de carbone,  
hypoglycine (toxine de *Blishia Sapida*),  
cocaïne,  
toxine tétanique,  
saxitoxine,  
deltaméthrine (insecticide de la famille des pyréthrinoïdes),  
strychnine.

### **QUESTION 2 :**

Les marqueurs biologiques utilisables pour détecter une atteinte rénale toxique :

- . Classification,
- . Principaux tests,
- . Intérêts,
- . Limites.

### **QUESTION 3 :**

Dans l'évaluation d'une valeur toxicologique de référence (VTR), que désigne-t-on sous le nom de facteur d'incertitude ? Citez plusieurs types de facteurs d'incertitude en expliquant leur signification et leur utilisation pour l'obtention de la VTR.

## **E X A M E N 2ème session - 2013-2014 - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE**

### **QUESTION 1 :**

Toxicité des émissions de moteurs Diesel

### **QUESTION 2 :**

Quels sont les effets sur la santé connus de la pollution atmosphérique ? Décrire la composition de la pollution atmosphérique et de quels phénomènes dépend-elle ? Expliquer ce que sont les cycles de la pollution atmosphérique et les décrire ? Répondre à ces quatre questions en hiérarchisant vos réponses

### **QUESTION 3 :**

Le chrome peut être utilisé dans l'industrie de chromage électrolytique. Décrivez la toxico-cinétique du chrome ainsi que sa toxicité aiguë et chronique.

Quelles surveillances clinique et biologique proposeriez-vous aux travailleurs exposés dans ce type d'industrie. Justifiez vos choix.

## **ANNEE 2014-2015**

## **E X A M E N 1ère session - TRONC COMMUN**

### **QUESTION 1 :**

Quels sont les paramètres importants à prendre en compte lors de l'évaluation de l'imputabilité d'un effet toxique à une nuisance (à l'échelon individuel ou à l'échelon d'un groupe professionnel)

### **QUESTION 2 :**

Méthodes alternatives à l'expérimentation animale :

- Définir et lister différentes méthodes et en développer une
- discuter de leurs limites

### **QUESTION 3 :**

Les intoxications par les pesticides organophosphorés représentent toujours un grave problème de santé publique. Le tableau clinique est complexe et comporte plusieurs syndromes.

- 1- Pour chacun des 3 syndromes suivants :
  - A- Syndrome précoce
  - B- Syndrome intermédiaire
  - C- Syndrome tardif

Donnez :

- 1- les principaux signes cliniques;
- 2- le délai de survenue par rapport à l'exposition au toxique ;
- 3- le potentiel évolutif.

2- Enumérez les particularités qui distinguent une intoxication par un insecticide de structure carbamate par rapport à un insecticide de structure organophosphoré ?

3- En cas d'épandage ayant conduit à une exposition accidentelle de plusieurs victimes, expliquez les principes de la décontamination à mettre en place.

4- Quel est l'antidote de référence de ces intoxications ? Quelles sont les modalités d'administration ?

5- Quel est le principe d'action d'un oxime ? Enumérez les facteurs qui peuvent en influencer l'efficacité thérapeutique ? Quand faudrait-il l'administrer en 2015 ?

## **E X A M E N 1ère session 2014-2015 - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE**

### **Question 1 :**

Evaluation des expositions professionnelles à l'amiante : avantages et limites des outils disponibles.

### **Question 2 :**

Quels sont les mécanismes et les propriétés des particules atmosphériques impliqués dans leurs effets pro-inflammatoires ?

### **Question 3 :**

Des personnes résidant à proximité d'un garage spécialisé dans la réparation des motos se plaignent d'être gênées par les odeurs de carburants. Pour répondre à ces plaintes, l'ARS a diligenté une campagne de mesurages atmosphériques qui a objectivé la pollution par des hydrocarbures des logements situés au-dessus du garage et dans les premiers étages des immeubles contigus.

Les concentrations des hydrocarbures totaux, du benzène, du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes ont été mesurées dans l'air intérieur des logements des plaignants. Elles permettraient d'expliquer les plaintes olfactives mais pour chacun des solvants pris individuellement, elles étaient inférieures aux valeurs toxicologiques de référence (VTR), à une exception près, le benzène. Pour ce dernier les concentrations mesurées étaient comprises entre 0,1 et 350  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une valeur limite réglementaire de 5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  et une valeur cible de 2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

- Quels sont les effets attendus du benzène pour des expositions de longue durée à des concentrations comprises entre 0,1 et 350  $\mu\text{g}/\text{m}^3$
- A quel risque correspond une exposition continue à 2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pendant la vie entière?
- Quel risque pouvez-vous en déduire pour les personnes qui résident dans l'appartement situé immédiatement au-dessus du garage, dans lequel la concentration mesurée est de 350  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , sachant qu'elles habitent là depuis 10 ans et que le garage était déjà en activité à leur arrivée ?
- Des mesures de réduction des risques sont-elles justifiées? Si oui, quelles pourraient-elles être ?

## **E X A M E N 2ème session - 2014-2015 - TRONC COMMUN**

### **Question 1 :**

Vous êtes le médecin du travail dans un service autonome de médecine du travail, d'une manufacture de colorants :

- 1) Vous êtes contacté car un salarié a reçu une projection d'aniline sur sa tenue de travail deux heures auparavant. Il n'a pas pris soin de se décontaminer ni de se changer.
  - a. Quelle est la toxicité de l'aniline? (détailler chacune des pathologies attendues)
  - b. Comment prenez-vous en charge ce salarié ?
- 2) Dans cette entreprise jusqu'en 1989 les salariés étaient exposés à de la benzidine, des colorants dérivés de la benzidine, de l'auramine, de l'ortho- toluidine. Les principales activités exposantes étaient les opérations de préparation et de pesée, la fabrication de pigments, de colorants, de peintures et vernis, les postes de contrôle qualité et de nettoyage.
  - a. Quel est le risque principal pour la santé de ces salariés?
  - b. Quel type de suivi mettez-vous en place pour les salariés exposés au moins un an sachant que le risque de développer cette pathologie est très élevé (RR ou OR ou SMR > 5) ? Justifier.
  - c. Après quel temps d'exposition minimum décidez-vous de mettre en place ce suivi ?

### **Question 2 :**

Risque cancérigène et activité en plasturgie:

- citer 2 substances cancérigènes certaines pour l'homme et le site principal de cancer concerné.
- quelle prévention primaire doit être développée pour réduire ce risque dans ce secteur professionnel?
- cela permet-il une surveillance particulière pour les salariés concernés? De quel type?

### **Question 3 :**

Décrire brièvement les mécanismes toxiques du Paraquat et ses effets sur la santé chez l'Homme.

## **ANNEE 2015-2016**

### **E X A M E N 1ère session - TRONC COMMUN**

#### **Question 1 :**

Devant toute inhalation d'une substance chimique, quels sont éléments à recueillir pour évaluer son caractère potentiellement irritant et le risque de survenue d'une pneumopathie chimique aiguë ? Citer trois exemples de substances chimiques très irritantes. Quels sont les effets potentiels pour la santé immédiats et à terme d'une exposition aiguë à une substance chimique irritante par inhalation ?

#### **Question 2 :**

Quels sont les avantages de la surveillance biologique des expositions à des agents chimiques quand on la compare à la métrologie atmosphérique ? Quelles sont ses limites ?

#### **Question 3 :**

- Lire l'article joint (*Epidemic of fatal encephalopathy in preschool children ...*) et en produire (en français) le résumé manquant à la première page, en utilisant le plan indiqué.
- Quel serait le mécanisme de l'encéphalopathie si la plante suspectée était bien en cause ?
- Citez au moins 3 autres agents susceptibles d'être responsables d'encéphalopathie par le même mécanisme
- Indiquer un autre mécanisme de lésions cérébrales diffuses, en donnant des exemples d'agents susceptibles d'en être à l'origine

### **E X A M E N 1ère session - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE**

#### **Question 1 :**

Le styrène

Précisez les effets sur la santé de cette molécule chez l'homme en cas d'exposition aiguë et chronique.

Indiquez s'il existe un biomonitoring, précisez lequel et quand il doit être pratiqué

Indiquez s'il existe des valeurs limites d'exposition professionnelles

#### **Question 2 :**

Dans le cadre de la lutte contre le moustique tigre, des employés de mairie vont être chargés de disperser un insecticide sur les bords de Marne. Il s'agit d'un produit contenant 15% de cyperméthrine.

1. A quelle famille d'insecticides appartient cette substance ? Quel est le mécanisme à l'origine de sa toxicité ?

La dispersion du produit aura lieu sous la forme d'un aérosol en grosses gouttelettes (> 50 µm).

2. Quelles sont les voies de pénétration les plus importantes à prendre en compte et quelles mesures de protection préconisez-vous pour cette activité ?

L'application du produit a eu lieu, un employé a reçu une projection importante du produit sur la face antérieure de la cuisse

3. Quels sont les signes cliniques attendus et quelle conduite à tenir thérapeutique proposerez-vous alors ?

Le responsable de l'équipe propose de remplacer ce produit par un insecticide « naturel » présumé moins toxique, à base d'un extrait naturel de pyrèthre.

4. Que pensez-vous de cette idée ? Justifiez votre réponse.

#### **Question 3 :**

Un homme de 50 ans, consulte pour un syndrome associant une asthénie, une insomnie, des difficultés mnésiques et de concentration, une hyperémotivité, des idées dépressives, une irritabilité et une diminution de la libido.

Il n'a pas d'antécédent médical ou chirurgical notable. Il ne boit pas d'alcool et ne prend aucun médicament.

Son examen clinique est normal.

Il indique qu'il travaille dans un atelier de réparation de machines agricoles depuis 30 ans. Il y effectue le dégraissage de pièces, avec un mélange d'hydrocarbures en C6-C9, à froid, dans un bac ouvert à l'air libre, sans aspiration. Il est doté d'une protection respiratoire (masque à cartouche filtrante A2) depuis seulement 10 ans et il ne l'utilise généralement pas. Après le dégraissage, les pièces sèchent à l'air libre dans l'atelier qui est une pièce de 30 m<sup>2</sup> sous 3 m de plafond, où ce salarié opère seul.

Il y a, en permanence, une forte odeur de solvant dans le local. Toutes les personnes qui ont à y pénétrer s'en plaignent, mais pas le salarié affecté au poste qui dit que « cela ne le gêne pas », bien qu'il rapporte, par ailleurs, un syndrome ébrieux et des céphalées, rythmés par son activité professionnelle.

Les plaintes qui motivent la consultation sont apparues 5 à 6 ans auparavant et la gêne s'est progressivement aggravée. Le salarié s'en est ouvert à son médecin du travail l'année auparavant seulement. Celui-ci a fait faire des mesurages atmosphériques d'hydrocarbures en C6-C12 à deux reprises, en équipant le salarié d'une pompe individuelle pendant toute la durée d'un poste de travail. Les concentrations moyennes mesurées étaient respectivement de 2500 et 2000 mg/m<sup>3</sup> (VME 1000 mg/m<sup>3</sup> ; VLE 1500 mg/m<sup>3</sup>). Ce sont ces résultats et la persistance des plaintes qui motivent la consultation.

-1- Quel diagnostic vous font évoquer les plaintes de ce patient et quels examens vous semblent utiles pour établir l'organicité de ses troubles ?

-2- Si l'organicité des troubles était établie, quels diagnostics différentiels faudrait-il éliminer avant de retenir la responsabilité de l'exposition professionnelle du dégraissant ? Indiquez aussi quels arguments positifs seraient en faveur de la responsabilité du solvant.

-3- Si les plaintes sont bien liées à l'exposition au dégraissant, quelle est l'évolution attendue :

- en cas de poursuite de l'exposition ?

- et en cas d'arrêt de l'exposition ?

-4- Quels autres effets toxiques aigus et chroniques spécifiques communs à tous les solvants organiques connaissez-vous ?

-5 - Ce mélange d'hydrocarbures en C6-C9 pourrait-il avoir des effets spécifiques ? Si oui, indiquez brièvement lesquels.

## **ANNEE 2015-2016**

### **EXAMEN 2ème session - TRONC COMMUN**

#### **Question 1 :**

Décrivez les effets neurotoxiques et le mécanisme de ces effets pour les agents suivants :

- Tétrodotoxine
- Gyromitrine
- Cocaïne
- Strychnine
- N-hexane

#### **Question 2 :**

Qu'est-ce qu'une valeur toxicologique de référence (VTR) ? Quels sont les principes de sa détermination ?

#### **Question 3 :**

Une entreprise multinationale effectue une synthèse chimique depuis une trentaine d'années, pour laquelle il a été récemment suspecté un effet cancérigène pulmonaire de l'un des intermédiaires de synthèse. Elle emploie 30 000 personnes dans plusieurs pays, et décide de mettre en place une étude épidémiologique.

Quel type d'étude préconisez-vous ? Justifiez votre réponse (décrivez les avantages et limites) et décrivez la mise en œuvre de cette étude (modalités, paramètres recueillis).



## **ANNEE 2015-2016**

### **E X A M E N 2ème session - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE**

#### **Question 1 :**

Concernant les pesticides en général :

1. Quels outils connaissez-vous pour permettre l'évaluation rétrospective des expositions professionnelles ? Quels sont leurs avantages et leurs limites ?
2. Citez 5 pathologies pour lesquels il existe une présomption forte d'une association avec l'exposition aux pesticides ? (selon l'expertise INSERM 2013)

#### **Question 2 :**

Un homme de 42 ans travaillant dans une entreprise de fabrication d'instruments de précision depuis 2 ans vient vous voir en consultation pour des céphalées apparues depuis quelques mois.

Il vous rapporte que ses activités comportent notamment le remplissage quotidien du réservoir de mercure de sa machine. Lors de cette opération, il porte un masque respiratoire de type FFP2, dont les filtres sont changés une fois par mois, des gants en vinyle et une blouse blanche sous laquelle il porte ses vêtements de ville. Le mercure est stocké dans des flacons hermétiques posé sur une étagère dans l'atelier.

L'analyse des prélèvements atmosphériques à son poste de travail montrent un taux atmosphérique de mercure à 0,08 mg/m<sup>3</sup> (Valeur moyenne d'exposition = 0,02 mg/m<sup>3</sup>).

5. A quel type chimique de mercure ce sujet est-il exposé ?
6. Quels autres effets toxiques du mercure recherchez-vous chez ce patient ?
7. Quels examens complémentaires demandez-vous pour les mettre en évidence (ou pour les dépister) ?
8. Quel(s) examen(s) biométriologique(s) permet(tent) de poser le diagnostic d'intoxication mercurielle dans ce cas précis (justifier votre choix et préciser les conditions de prélèvements et les facteurs pouvant influencer l'interprétation des résultats) ?
9. Les moyens de protection employés chez ce patient vous semblent-ils adaptés ? Quels conseils donneriez-vous à l'employeur pour améliorer la prévention technique individuelle et collective dans cet atelier ?
10. Quels conseils concernant les règles d'hygiène donneriez-vous aux salariés exposés de l'entreprise ?

#### **Question 3 :**

Des personnes travaillant dans une station-service, mais sans exposition directe aux carburants (caissiers, vendeurs) se disent gênées par les odeurs d'hydrocarbures et craignent des effets toxiques du benzène. Tous sont employés de cette entreprise depuis 10 ans.

Le médecin du travail a fait réaliser des dosages atmosphériques de benzène dans les locaux et toutes les concentrations mesurées sont comprises entre 20 et 100 µg/m<sup>3</sup>. C'est très en-deçà de la VME (1 ppm = 3250 µg/m<sup>3</sup>), mais les intéressés considèrent que celle-ci ne leur est pas applicable et qu'ils ne devraient pas être exposés à plus de 2 µg/m<sup>3</sup> (cette dernière valeur est la valeur-guide pour l'air intérieur (VGAI) applicable à la population générale). Les concentrations atmosphériques des hydrocarbures en C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>, mesurées en même temps que celle du benzène, sont de 30 à 50 mg/m<sup>3</sup> (VME 1000 mg/m<sup>3</sup> ; VLE 1500 mg/m<sup>3</sup>).

- 1- Quels sont les dangers des mélanges d'hydrocarbures constituant les carburants et quels sont ceux du benzène ? Dans la réponse, distinguez les effets aigus des effets chroniques.
- 2- Quels sont les risques pour la santé, aigus et chroniques, associés aux niveaux d'exposition mesurés ?
- 3- Quelle est la justification scientifique de la valeur de 2 µg/m<sup>3</sup> retenue pour la VGAI ?
- 4- La revendication des salariés vous semble-t-elle légitime ? Expliquez pourquoi.

## **ANNEE 2016-2017**

### **E X A M E N 1ère session - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE**

#### **Question 1 :**

Chrome : principales utilisations, effets aigus et chroniques et principaux éléments de surveillance en santé au travail qui pourraient être proposés chez les travailleurs exposés.

**Question 2 :**

Vous êtes médecin aux urgences et vous recevez un patient, éleveur, qui s'est accidentellement injecté une dose de vaccin contenant une huile minérale sur la face latérale de l'index gauche, à l'aide d'un injecteur sous pression, alors qu'il finissait de vacciner une série de volailles.

1) Quels sont les risques encourus ?

Deux heures après l'accident, il présente une effraction cutanée punctiforme et une réaction inflammatoire locale modérée.

2) Quelle prise en charge préconisez-vous ?

3) En dehors des situations précédentes d'injection sous-cutanée, pouvez-vous citer des exemples de pathologies causées par l'exposition aux huiles minérales par voie cutanée ou respiratoire ?

**Question 3 :**

Vous êtes le médecin du travail d'une entreprise de fabrication de colorants. Un salarié intérimaire se présente à la consultation car il présente une dyspnée et une cyanose des extrémités. Le salarié qui l'accompagne vous rapporte qu'il a reçu une projection de colorant sur son vêtement de travail il y a 4 h et il ne s'est ni changé, ni décontaminé.

1 – Quel diagnostic en lien avec l'exposition professionnelle évoquez-vous ?

2- Quel est son mécanisme physiopathologique ?

Dans cette entreprise, 2 salariés en poste depuis le début des années 1970 ont développé un cancer de la vessie au cours des 5 dernières années ; aucun des deux n'est fumeur et ne l'a été. Votre enquête professionnelle vous indique que l'entreprise a employé de la benzidine jusqu'au début des années 1980.

3 – Quel suivi allez-vous mettre en place pour les salariés qui ont pu être exposés à la benzidine ?

4 – Quelle information donnerez-vous aux salariés exposés à leur départ en retraite ? Justifier.

**E X A M E N 1ère session - TRONC COMMUN****Question 1 :**

Les modalités d'évaluation du danger cancérigène et de classification des agents cancérigènes.

**Question 2 :**

Quel dépistage biologique des néphropathies professionnelles devrait être mis en place dans une entreprise fabriquant des batteries à base de métaux néphrotoxiques (préciser les marqueurs biologiques qui peuvent être utilisés en fonction du type d'atteinte rénale et leurs limites) ?

**Question 3 :**

Nanoparticules : Définition – Facteurs intrinsèques et extrinsèques influençant leur toxicité – Sources d'émission (hiérarchiser et citer 2 exemples par type de sources) – Pénétration dans l'appareil respiratoire – Effets respiratoires potentiels des nanotubes de carbone.

**E X A M E N 2ème session - TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE****Question 1 :**

Dans le cadre de votre activité de médecin du travail, vous suivez les salariés d'une entreprise spécialisée dans la fabrication de pièces pour l'aéronautique. Un certain nombre d'entre eux effectuent du soudo-brasage. Vous avez obtenu les fiches de données de sécurité (FDS) des baguettes de brasage. Vous découvrez la présence de cadmium dans certaines d'entre elles.

1 – Y a-t-il un risque de contamination par le cadmium et si oui, comment se contaminent les salariés ?

2 – Comment évaluez-vous l'exposition des salariés au cadmium ?

3 – Quels sont les principaux effets toxiques du cadmium ?

4 – Il est recommandé de coupler une détection des effets précoces à la surveillance biométriologique. Quels indicateurs d'effets allez-vous utiliser ? Justifiez votre choix.

**Question 2 :**

Dans le cadre de la lutte contre le moustique tigre, des employés de mairie vont être chargés de disperser un insecticide sur les bords de Marne. Il s'agit d'un produit contenant 15% de cyperméthrine.

1. A quelle famille d'insecticides appartient cette substance ? Quel est le mécanisme à l'origine de sa toxicité ? La dispersion du produit aura lieu sous la forme d'un aérosol en grosses gouttelettes.

2. Quelles sont les voies de pénétration les plus importantes à prendre en compte et quelles mesures de protection préconisez-vous pour cette activité ?

L'application du produit a eu lieu, un employé a reçu une projection importante du produit sur la face antérieure de la cuisse

3. Quels sont les signes cliniques attendus et quelle conduite à tenir thérapeutique proposerez-vous alors ?

Le responsable de l'équipe propose de remplacer ce produit par un insecticide « naturel » présumé moins toxique, à base d'un extrait naturel de pyrèthre.

4. Que pensez-vous de cette idée ? Justifiez votre réponse.

### **Question 3 :**

Un homme de 50 ans, consulte pour un syndrome associant une asthénie, une insomnie, des difficultés mnésiques et de concentration, une hyperémotivité, des idées dépressives, une irritabilité et une diminution de la libido.

Il n'a pas d'antécédent médical ou chirurgical notable. Il ne boit pas d'alcool et ne prend aucun médicament.

Son examen clinique est normal.

Il indique qu'il travaille dans un atelier de réparation de machines agricoles depuis 30 ans. Il y effectue le dégraissage de pièces, avec un mélange d'hydrocarbures en C6-C9, à froid, dans un bac ouvert à l'air libre, sans aspiration. Il est doté d'une protection respiratoire (masque à cartouche filtrante A2) depuis seulement 10 ans et il ne l'utilise généralement pas. Après le dégraissage, les pièces sèchent à l'air libre dans l'atelier qui est une pièce de 30 m<sup>2</sup> sous 3 m de plafond, où ce salarié opère seul.

Il y a, en permanence, une forte odeur de solvant dans le local. Toutes les personnes qui ont à y pénétrer s'en plaignent, mais pas le salarié affecté au poste qui dit que « cela ne le gêne pas », bien qu'il rapporte, par ailleurs, un syndrome ébrié et des céphalées, rythmés par son activité professionnelle.

Les plaintes qui motivent la consultation sont apparues 5 à 6 ans auparavant et la gêne s'est progressivement aggravée. Le salarié s'en est ouvert à son médecin du travail l'année auparavant seulement. Celui-ci a fait faire des mesurages atmosphériques d'hydrocarbures en C6-C12 à deux reprises, en équipant le salarié d'une pompe individuelle pendant toute la durée d'un poste de travail. Les concentrations moyennes mesurées étaient respectivement de 2500 et 2000 mg/m<sup>3</sup> (VME 1000 mg/m<sup>3</sup> ; VLE 1500 mg/m<sup>3</sup>). Ce sont ces résultats et la persistance des plaintes qui motivent la consultation.

-1- Quel diagnostic vous font évoquer les plaintes de ce patient et quels examens vous semblent utiles pour établir l'organicité de ses troubles ?

-2- Si l'organicité des troubles était établie, quels diagnostics différentiels faudrait-il éliminer avant de retenir la responsabilité de l'exposition professionnelle du dégraissant ? Indiquez aussi quels arguments positifs seraient en faveur de la responsabilité du solvant.

-3- Si les plaintes sont bien liées à l'exposition au dégraissant, quelle est l'évolution attendue :

- en cas de poursuite de l'exposition ?
- et en cas d'arrêt de l'exposition ?

-4- Quels autres effets toxiques aigus et chroniques spécifiques communs à tous les solvants organiques connaissez-vous ?

-5- Ce mélange d'hydrocarbures en C6-C9 pourrait-il avoir des effets spécifiques ? Si oui, indiquez brièvement lesquels.

## **E X A M E N 2ème session - TRONC COMMUN**

### **Question 1 :**

Les marqueurs biologiques utilisables pour détecter une atteinte rénale toxique :

- Classification
- Principaux tests
- Intérêts
- Limites

**Question 2 :**

Pour chacun des antidotes suivants :

- Flumazénil
  - N-Acétylcystéine
  - Fab des anticorps anti-digoxine
  - Hydroxocobalamine
  - DMSA (acide dimercaptosuccinique)
- Pouvez-vous préciser :
- A- Mécanisme d'action
  - B- Indications et objectifs thérapeutiques
  - C- Modalités d'administration
  - D- Risques potentiels et effets secondaires

**Question 3 :**

Principes et limites des tests de génotoxicité